

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Johannes Gutenberg Universität Mainz
(Dir.: Prof. Dr. R. Duesberg)

DIE DARSTELLBARKEIT DER GALLENBLASE
BEI LEBERCIRRHOSEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
durch die Hohe Medizinische Fakultät
der
Johannes Gutenberg Universität Mainz

vorgelegt von

Erika ~~Krafft~~
aus Wiesbaden

Mainz 1957

1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554410_0036

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Johannes Gutenberg Universität Mainz
(Dir.: Prof. Dr. R. Duesberg)

DIE DARSTELLBARKEIT DER GALLENBLASE
BEI LEBERCIRRHOSEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
durch die Hohe Medizinische Fakultät
der
Johannes Gutenberg Universität Mainz

vorgelegt von

Erika Kraffert
aus Wiesbaden

Mainz 1957

Dekan : Prof. Dr. U. Köttgen

Referent: Prof. Dr. R. Duesberg

Datum des Diploms 4. Juni 1958



Nachdem GRAHAM und COLE im Jahre 1924 erstmals über die röntgenologische Darstellbarkeit der Gallenblase mit Tetrajod- und Tetrabromphenolphthaleinsalzen berichtet hatten, erwogen sie in weiteren Veröffentlichungen die Möglichkeit, die Ausscheidung dieser Substanzen auch als Leberfunktionsprobe zu verwenden.

Dieser Gedanke wurde in der Folgezeit immer wieder aufgegriffen und hat zu zahlreichen Untersuchungen mit verschiedenen Kontrastmitteln Anlaß gegeben. Die Hoffnung, mit Hilfe der Cholecystographie eine Leberfunktionsstörung grundsätzlich ausschließen zu können, hat sich jedoch nicht bestätigt. Während einige Autoren zu dem Ergebnis kamen, daß sich die Gallenblase nur bei sehr ausgedehnter Leberparenchymschädigung nicht darstellt, sind andere der Ansicht, daß weniger der Schweregrad als vielmehr die Art der zugrunde liegenden Erkrankung hierfür maßgebend ist. Je chronischer sich die Verlaufsform gestaltet, desto stärker werde die Ausscheidungsleistung der Leber herabgesetzt, so daß mangelhafte oder fehlende Gallendarstellungen am häufigsten bei den Cirrhosen anzutreffen seien. Dies führte letztlich sogar zu der Schlußfolgerung, daß die Cholecystographie zur Differentialdiagnose zwischen Hepatitis und Lebercirrhose herangezogen werden könne (JÄRVINEN und PALTIA).

Die Vielzahl der Entstehungsursachen und die Verschiedenheit des klinischen Verlaufs lassen aber doch bezweifeln, daß alle Cirrhosefälle ein solch gleichförmiges Verhalten zeigen. Es scheint viel naheliegender, daß die Darstellbarkeit der Gallenblase bei cholangitischen und cholostatischen Formen stärker beeinträchtigt ist als bei haematogenen und außerdem auch in den einzelnen Krankheitsstadien Unterschiede aufweisen kann.

Um diese Vermutung beweisen zu können, ist es zunächst notwendig, bei negativen Cholecystographien extrahepatische Ursachen auszuschließen, beispielsweise organische und funktionelle Veränderungen der Gallenblase und Störungen der Kontrastmittelresorption im Magen-Darm-Kanal. Erst dann kann der Versuch unternommen werden, mittels der klinischen Befunde und der Ergebnisse physikalisch-chemischer Untersuchungsmethoden wie Serumlabilitätsreaktionen, Elektrophorese, Bilirubinbestimmung im Serum

und Farbstoffbelastungsproben Hinweise auf den Grad der Leberschädigung zu gewinnen und schließlich zu prüfen, ob sich ein besonders häufiges Zusammentreffen zwischen dem pathologischen Ausfall eines oder mehrerer dieser Resultate und dem Ausbleiben der Gallenblasendarstellung ergibt, das möglicherweise den Rückschluß auf eine hepatogene Störung der Kontrastmittelausscheidung erlauben könnte.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, zur Klärung dieser Zusammenhänge beizutragen.

UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE IN DER LITERATUR

Einige Untersucher sind den Fragen bereits nachgegangen und dabei vielfach zu sehr verschiedenen Ergebnissen gelangt. Die Differenzen mögen allerdings zum Teil auch davon herrühren, daß nicht immer gleichwertige Kontrastmittel verwendet wurden.

Wie bereits erwähnt, steht die Auffassung, die Darstellbarkeit der Gallenblase bei Hepatopathien sei nur vom Schweregrad und nicht von der Art der Erkrankung abhängig (AKAIWA; DEMOLE; HEIM; PANNHORST u. HAJOWSKY), der Ansicht gegenüber, daß die Ausscheidungsleistung der Leber bei chronischen Schädigungen stärker beeinträchtigt sei als bei akuten und deshalb der höchste Prozentsatz negativer Cholecystographien auf die Cirrhosen entfalle.¹⁾ Diese werden dabei ohne Berücksichtigung ursächlicher oder begleitender Gallenleiden als einheitliches Krankheitsbild gewertet (BOURNE; CUNIFF; DOLAN u. LEVY; Mc. INTYRE; RITTER; WITZGALL u. TREBBIN; LEVRAT u. Mitarb.).

Nach den Beobachtungen von LEUPOLD ließ sich dagegen nur bei cholangitischen Formen in keinem Fall eine positive Kontrastfüllung erzielen, wohl aber bei solchen mit anderer Ätiologie. CACHERA, PANNHORST und HAJOWSKY machen wiederum das Krankheitsstadium für den Ausfall der Cholecystographie verantwortlich, da sie bei beginnenden Cirrhosen, unabhängig

1) Genaue Zahlen sind nicht angegeben.

vonder Pathogenese, durchweg schattendichte Darstellungen der Gallenblase erhielten, die im weiteren Verlauf des Leidens nicht mehr gelangen. Dem widersprechen CUNIFF, DOLAN und LEVY sowie LEVRAT und seine Mitarbeiter, bei deren Untersuchungen nur dekompensierte Endzustände mit Ascites fast immer ein negatives Cholecystogramm boten. HUBER und FOLEY messen dem Ausbleiben der Kontrastfüllung gar keinen und der positiven Darstellung nur insoweit einen diagnostischen Wert bei, als hierdurch eine mechanische oder funktionelle Abflußbehinderung in den Gallenwegen ausgeschlossen werden kann.

Zusammenhänge zwischen Größe, Konsistenz und Ausscheidungsfunktion der Leber werden in der Literatur einstimmig abgelehnt (CUNIFF; READINGER u. Mitarb.), zumal der Palpationsbefund keine sicheren Rückschlüsse auf die Art und Ausdehnung des Krankheitsprozesses zuläßt.

Den bioptischen Befunden von CUNIFF, DOLAN und LEVY zufolge nimmt die Ausscheidungsleistung der Leber mit dem Grad der fibrösen Umwandlung ab und kann, im Gegensatz zur Ansicht von KALK (a) und BECKMANN, durch Parenchymregenerate nicht wieder verbessert werden. Fettlebern, die klinisch vielfach nicht von beginnenden Cirrhosen abzutrennen sind, zeigen, ebenso wie praecirrhotische Fetteinlagerungen, nach KALK (a) und LEVRAT keine Funktionsausfälle. Auch die seröse Entzündung im Verlauf akuter Schübe soll nur in besonders schweren Fällen eine Kontrastmittelretention bewirken.

Welche Beziehungen zwischen den Ergebnissen der Cholecystographie und denen der unspezifischen Leberfunktionsproben bestehen, ist noch sehr umstritten. Ob durch eine hochgradige Dysproteinämie möglicherweise der Transport des Kontraststoffes zum Ausscheidungsorgan verzögert wird, ist bisher noch nicht eindeutig geklärt (OEFF u. FROMMHOLD). Diese Frage knüpft an die Untersuchungen von BENNHOLD an, der die Vehikelfunktion der Serumalbumine für Biliselectan und Jodtetragnost elektrophoretisch bewiesen konnte.

Während DOLL bei pathologischen Serumlabilitätswerten niemals eine positive Darstellung beobachtete, betonen LEVRAT und seine Mitarbeiter sowie PANNHORST und HAJOWSKY, daß dies zwar sehr oft zutreffe, es sich

dabei aber keineswegs um eine einfache Parallele handele. BOURNE berichtet von einer ausgeprägten Lebercirrhose auf dem Wege zur Dekompensation, beider die Gallenblase, trotz deutlicher Veränderungen im Serumeiweißbild, eine schattendichte Kontrastfüllung zeigte.

Am häufigsten sollen, nach JÄRVINEN und PALTIA, die Resultate der Takata-Reaktion und der Röntgenuntersuchung einander entsprechen, im Gegensatz zu den Angaben von ELTORM, KJERULF-JENSEN und TYGSTRUP.

SCHWIEGK, CUNIFF und seine Mitarbeiter sowie LEUPOLD lehnen jede direkte Beziehung zwischen Cholecystographie und Serumeiweißwerten ab, ebenso KALK (a, d, e), der darüber hinaus bei Lebercirrhosen, interessanterweise besonders bei atrophischen, mit den üblichen Laboruntersuchungen vielfach gar keine krankhaften Veränderungen nachweisen konnte. Auch BECKMANN beobachtete einige Male, daß sowohl unspezifische als auch spezifische Leberfunktionsproben noch wenige Tage vor Eintritt des Todes negativ ausfielen. Die Cholecystographie wurde bei diesen Patienten leider nicht durchgeführt.

Die Ausscheidung lebergängiger Farbstoffe aus dem Blut scheint hingegen weitgehend mit der des Kontrastmittels parallel zu verlaufen (JÄRVINEN u. PALTIA; BRAUN, MEX und PEZOLD; READINGER u. and.). READINGER und Mitarbeiter sahen bei einer Bromsulfaleinretention über 30 % niemals eine Gallenblasendarstellung, ebenso MANDEL, GAINES u. MARILLEY.

Für das körpereigene Bilirubin ließ sich diese Beziehung nicht sicher nachweisen (LEUPOLD; WITZGALL u. TREBBIN; JÄRVINEN u. PALTIA; CUNIFF u. Mitarb.; ELTORM u. and.). Der Grad des Ikterus soll zwar bei der Hepatitis den Ausfall des Cholecystogramms beeinflussen, nicht aber bei der Lebercirrhose. In den Fällen, die ein gleichsinniges Verhalten der Bilirubin- und Kontrastmittelretention aufzeigten, handelte es sich fast immer um eine Hepatitis epidemica (BÖTTNER u. SCHLEGEL; Mc. INTYRE; LUTZ u. SEYFRIED).

Als extrahepatische Störungsfaktoren für die Cholecystographie werden hauptsächlich organische und funktionelle Veränderungen an Magen-Darmtrakt und Gallenblase hervorgehoben. So ist nach BOURNE und PONS ein

ausreichender Säuregehalt des Magensaftes Vorbedingung für die Resorption der oral verabreichten Kontrastsubstanzen, regelt zudem den Ablauf der Magen-Darmpassage und fördert nach Ansicht von RADAKOVICH, LOGAN und GREENLAW die Gallen- und Pankreassaftsekretion. Den Gallensalzen und Pankreasfermenten wird eine wesentliche Bedeutung für die Aufnahme der schwach sauren organischen Jod-Verbindungen durch die Darmwand zugeschrieben (CRISMER a; LUTZ u. SEYFRIED; RADAKOVICH und Mitarb.). BÖTTNER und SCHLEGEL konnten jedoch bei 60 Magen-Darmkranken, vorwiegend Gastritis- und Ulcusleidenden, keine Abhängigkeit der Kontrastschattendichte von der Magenacidität feststellen und halten deshalb den sogenannten "enterogenen Unsicherheitsfaktor" für unbedeutend. Wesentlicher erscheint dagegen der Funktionszustand des Gallensystems. KALK (d) fand laparoskopisch bei nahezu jeder schweren Lebererkrankung, darunter am häufigsten bei Cirrhosen, eine völlig atonische, leere oder aber prall gespannte Gallenblase, die auf keinen der üblichen Kontraktionsreize reagierte. Da die Cholecystographie bei diesen Patienten durchweg ein negatives Ergebnis geboten hatte, folgerte er, daß fehlende Kontrastdarstellungen im Verlauf einer Hepatopathie vorwiegend durch Dyskinesien der Gallenblase bedingt seien, die sich entweder gar nicht füllt oder infolge mangelhafter Entleerung nur ganz geringe Mengen zusätzlich aufzunehmen vermag (KALK a, c, d). Nicht nur die Leber, sondern jedes benachbarte Organ soll im Krankheitsfall den Gallenblasentonus in dieser Weise beeinflussen können (HEIM; CLENAHAN, JOHN u. EVANS).

Außerdem wurde beobachtet, daß auch einige Kontrastmittel (beispielsweise Priodax, das bei uns den Namen Biliselectan führt), gelegentlich spastische Kontraktionen am Sphincter Oddi auslösen und am Magen-Darmtrakt durch lokale Wirkung Motilitätsstörungen verursachen (SPENCER). Bei Telepaque sind solche Nebenerscheinungen bisher nicht bekannt (LOWMAN, STANLEY, EVANS u. MENDILLO).

Die Dyscholie bei Leberleiden kann wiederum zu organischen Veränderungen im Gallenbereich führen, denn sie begünstigt sowohl die Bildung von Konkrementen (ASKANAZY; BEHREND u. HEESCH; STROEBE; LEMMEL; BÜTTNER u. LEMMEL) als auch das Einwandern von Keimen aus dem Darm, die

eine Entzündung hervorrufen (NAUNYN). Daneben sind Gallenblasenbettödem als lokale Reaktion auf den Leberprozeß beschrieben worden (EPPINGER nach RÖSSLE). Alle diese Erscheinungen sollen am häufigsten bei Cirrhosen auftreten, sodaß es sich unter Umständen nachträglich schwer entscheiden läßt, ob die Cholecystopathie als Ursache oder als Folge des Leberleidens anzusehen ist.

Andererseits soll der Gallenfluß nach Ansicht mehrerer Autoren und nach den experimentellen Untersuchungen BECKMANN's von der Blutversorgung der Leber abhängig sein, die durch cirrhotische Veränderungen behindert werde (DEMOLE; WITZGALL u. TREBBIN; BRAUN u. Mitarb.). KRAUS bemerkte, daß nach Kurzwellendurchflutung des Oberbauchs Gallenfüllungen möglich werden, die zuvor nicht gelangen und vermutet deshalb ebenfalls intrahepatische Durchblutungsstörungen, doch kann man diesen Befund auch als spasmolytischen Effekt deuten.

Beurteilungsfehler bei der diagnostischen Auswertung negativer Cholecystographien sind nach Meinung einiger Autoren in erster Linie durch einen ungünstigen Zeitpunkt der Röntgenaufnahme möglich (LOSSEN u. ZWICKER; WALSH u. IVY; REYNOLDS; READINGER u. Mitarb.). Während diese normalerweise etwa 14 - 16 Std. nach Verabreichung des Kontrastmittels angefertigt wird, fanden JÄRVINEN und PALTIA das Maximum der Schattendichte für Priodax, das mit unserem Biliselectan identisch ist, erst nach 16 - 18 Std. und auch READINGER beobachtete bei fehlenden Darstellungen 3 Std. nach der üblichen Zeit in einzelnen Fällen noch schwache Kontrastfüllungen, deren verspätetes Zustandekommen er mit Resorptionsstörungen im Magen-Darmtrakt erklärt. REYNOLDS erhielt dagegen mit Telepaque die besten Aufnahmen bereits 10 - 12 Std. nach Gabe der Kontrastsubstanz.

Obwohl dies nicht den allgemeinen Erfahrungen entspricht, zeigt es aber doch, daß hin und wieder die Gallenfüllung wirklich verfrüht oder verzögert eintreten kann und dann möglicherweise nicht mehr erfaßt wird (HEIM). PORCHER und DEMOLE verwerten die Geschwindigkeit der Kontrastmittelausscheidung sogar als Leberfunktionsprobe. Dabei ist jedoch zu bedenken, daß

bei einer Cholecystitis die Kontrastsubstanz gelegentlich vorzeitig und stärker als sonst von der Gallenblasenschleimhaut resorbiert werden kann (CRISMER a; NAUMANN u. AKMENS), wenn auch meist im Gegenteil diese Fähigkeit infolge der Entzündung herabgesetzt ist (LOSSEN und ZWICKER), so daß der Kontraststoff nicht ausreichend konzentriert, ja teilweise sogar durch Sekrete noch zusätzlich verdünnt wird.

EIGENE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Unser Krankengut umfaßt insgesamt 55 Patienten, von denen 48 klinisch das Bild einer Lebercirrhose boten, während von den übrigen 7, die zum Vergleich untersucht wurden, 3 an einer akuten und 4 an einer chronischen Hepatitis litten. Unter "akuter Hepatitis" ist dabei eine Hepatitis epidemica zu verstehen, wogegen die rezidivierende Verlaufsform der infektiösen Gelbsucht, die zur Cirrhose überleitet, im folgenden als "chronische Hepatitis" bezeichnet wird.

Die Cirrhosekranken, 40 Männer im Alter von 22 - 79 Jahren und 9 Frauen zwischen dem 28. und 68. Lebensjahr, wurden nach Anamnese und derzeitigen Befunden in 2 Gruppen unterteilt. In Gruppe A sind 35 Patienten (28 Männer und 7 Frauen) zusammengefaßt, bei denen sich kein Hinweis auf eine frische oder abgelaufene Gallenblasenerkrankung ergab, während sich Gruppe B aus 13 Fällen (11 Männern und 2 Frauen) mit gleichzeitig bestehender oder früher durchgemachter Cholecystitis oder -lithiasis zusammensetzt. Diesen beiden Gruppen werden die Hepatitiskranken als sogenannte Vergleichsgruppe gegenübergestellt. Klinisch wiesen von den 35 Cirrhosen ohne Gallenleiden 6 eine deutliche und 3 eine leichte Gelbsucht auf, bei den 13 Gallenkranken fand sich 2 mal ein ausgeprägter und 1 mal ein Subikterus. Die Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis waren alle mehr oder weniger stark ikterisch.

Bei unseren Untersuchungen wurde in allen 3 Gruppen die orale Cholecystographie durchgeführt, außerdem die Bestimmung der Serumbilirubin-

Tabelle I

ERGEBNISSE DER CHOLECYSTOGRAPHIE.

35 Lebercirrhosen ohne Gallenleiden:

<u>Kontrastmittel:</u>	Cholecystogramm:		
	<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
Biliselectan	11	3	11
Telepaque	5	3	3

13 Lebercirrhosen mit Gallenleiden:

<u>Kontrastmittel:</u>	Cholecystogramm:		
	<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
Biliselectan	1	-	8
Telepaque	2	-	2

4 chron. Hepatitiden ohne Gallenleiden:

<u>Kontrastmittel:</u>	Cholecystogramm:		
	<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
Biliselectan	2	-	1
Telepaque	1	-	-

3 akute Hepatitiden ohne Gallenleiden:

<u>Kontrastmittel:</u>	Cholecystogramm:		
	<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
Biliselectan	-	-	2
Telepaque	-	-	1

werte, der Gallenfarbstoffe im Urin, der Serumeiweißverhältnisse und in klinisch geeigneten Fällen auch die Magen- und Duodenalsondierung.

Als Kontrastmittel fanden Biliselectan¹⁾ und Telepaque²⁾ Verwendung, beide in einer einmaligen Gabe von 3 g per os am Abend vor der Röntgenaufnahme. Auf Nachkontrollen mit doppelter Dosis, durch die sich bei negativen Cholecystographien manchmal noch eine Darstellung erzielen lassen soll (REYNOLDS; READINGER u. Mitarb.), ist verzichtet worden, um eine Mehrbelastung der geschädigten Leber zu vermeiden. Es fand keine besondere Vorbehandlung der Patienten statt, lediglich haben wir darauf geachtet, daß am Vortage keine Laxantien genommen wurden, da diese unter Umständen eine stärkere Gasfüllung der Därme hervorrufen. Während der kurzen Beobachtungszeit konnte bei unseren Kranken nur jeweils eines der obengenannten Mittel angewandt werden, so daß wir gezwungen sind, die Ergebnisse mit Biliselectan denen mit Telepaque gegenüberzustellen, ohne sie im einzelnen miteinander vergleichen zu können. Abgesehen von gelegentlicher leichter Übelkeit wurden beide Kontraststoffe durchweg gut vertragen. Erbrechen ist gar nicht, Durchfall nur von einem Patienten angegeben worden, bei dem sich jedoch die Gallenblase einwandfrei darstellte. In keinem Fall war eine Verschlechterung des Grundleidens festzustellen.

Die Röntgenaufnahme erfolgte 14 - 16 Std. nach Verabreichung des Kontrastmittels. Zunächst wurde im Stehen durchleuchtet, dann im Liegen mit Drehung nach rechts bei Anheben der linken Seite und schließlich die Aufnahme in der Position geschossen, die eine möglichst günstige Darstellung der Gallenblase versprach. Die Strahlenhärte wurde dabei je nach den Gegebenheiten des Einzelfalles variiert. Hierauf folgte eine Eigelbmahlzeit und nach weiteren 15 - 20 Min. die 2. Aufnahme. Kontrolldurchleuchtungen zum Ausschluß einer verfrühten oder verzögerten Füllung waren aus zeittechnischen Gründen nicht durchführbar.

Bei den 35 Cirrhosepatienten der Gruppe A fiel die Cholecystographie insgesamt 16 mal positiv, 6 mal flau und 14 mal negativ aus (Tab. I). Davon entfallen auf die 25 Fälle, in denen Biliselectan zur Anwendung kam, 11 kontrastreiche, 3 schwache und 11 fehlende Darstellungen. Die übrigen 11 Kran-

1) Biliselectan = beta- (4-oxy-3,5-dijodphenyl)-alphaphenyl-propionsäure.

2) Telepaque = 3-(3-amino-2,4,6-trijodphenyl)-2-äthyl-propionsäure.

ken, die mit Telepaque untersucht wurden, zeigten 5 mal eine schattendichte, 3 mal eine geringe und 3 mal gar keine Füllung der Gallenblase. Demgegenüber konnte bei den 13 Lebercirrhosen der Gruppe B nur 3 mal ein positives Cholecystogramm erzielt werden, eines davon mit Biliselectan, die beiden anderen mit Telepaque.

In der Vergleichsgruppe fand sich bei den 4 chronischen Hepatopathien 3 mal eine gute Darstellung, darunter 1 mal mit Telepaque, während in einem Fall die Gallenblase mit Biliselectan nicht zur Darstellung kam. Bei den 3 Patienten mit Hepatitis epidemica war niemals ein Kontrastschatten zu erkennen.

An dieser Stelle sei noch ein anderer Cirrhosekranker erwähnt, der als Einzelfall nicht in die weiteren Betrachtungen miteinbezogen werden kann. Er war 5 Jahre zuvor wegen häufiger Koliken cholecystektomiert worden; die normale Beschaffenheit der Gallenblase und eine rezidivierende schwere Gelbsucht in der Anamnese, die erstmalig 9 Jahre vor der Operation während einer Epidemie aufgetreten war, lassen jedoch darauf schließen, daß es sich bei ihm um eine posthepatitische Leberveränderung handelt. Dieser Patient erhielt als einziger Biligradin i.v. (20 ccm der 30 %-igen Lösung). Auf den Röntgenbildern, die 30, 60 und 120 Min. p.i. angefertigt wurden, fanden sich in den Gallenwegen keine Kontrastmittelspuren, auch der Leberschatten erschien nicht dichter als gewöhnlich; die letzte Aufnahme zeigte dagegen eine deutliche Darstellung beider Nieren. Bei einer späteren Wiederholung ergab sich der gleiche Befund.

Da im vorliegenden Fall alle extrahepatischen Störungsmöglichkeiten ausgeschlossen werden können, darf man das negative Cholangiogramm wohl mit Sicherheit als Zeichen einer Ausscheidungsinsuffizienz der Leber werten.

Nachdem wir bisher die Lebercirrhosen nur in solche mit und ohne Verdacht auf eine Erkrankung des Gallensystems unterteilt haben, bleibt zu klären, ob die in Gruppe B eingeordneten wirklich als echte cholangitische oder cholostatische Formen anzusehen sind und ob diese sich hinsichtlich der Cholecystographie anders verhalten als solche, bei denen das Gallenleiden nur eine Begleiterscheinung darstellt. Ferner ist zu prüfen, bei welcher der

andersartigen Entstehungsmöglichkeiten, die zusätzlich oder davon unabhängig in Frage kommen, besonders häufig eine Kontrastfüllung der Gallenblase vermißt wird.

Die Durchsicht der Anamnesen ergab, daß eine Aufteilung nach pathogenetischen Gesichtspunkten nur schwer durchführbar ist, denn vielfach hatten die Patienten mehrere Erkrankungen oder Intoxikationen durchgemacht, die als Wegbereiter für die cirrhotischen Veränderungen angesehen werden könnten und wahrscheinlich gemeinsam auf die Leber eingewirkt haben; bei anderen dagegen bot die Vorgeschichte diesbezüglich überhaupt keinen Anhaltspunkt.

In Gruppe A wurde, wie Tab. II zeigt, am häufigsten anamnestisch eine Dystrophie angegeben, aber nur in 2 der 7 Fälle kommt sie für die Auslösung des Prozesses allein in Betracht. 2 mal hatte zusätzlich eine Hepatitis bestanden, hierbei 1 mal außerdem noch Ruhr und Malaria. Bei den 3 anderen kam 1 mal Alkoholabusus hinzu, 1 mal Ruhr, Malaria und Typhus und in einem Fall ein Ulcus duodeni, das nach STREHLER bei längerem Bestehen ebenfalls leberschädigend wirken kann. Reine posthepatitische Cirrhosen waren bei 4 Patienten anzunehmen, Alkoholmißbrauch fand sich gleichfalls 4 mal als einziger ätiologischer Hinweis; dann folgten zahlenmäßig 3 Fälle von Diabetes mellitus, der gelegentlich auch zu einer Lebercirrhose führen soll (SCHLEUSNER; BORDLEY). Vielfach konnten nur Magen-Darmerkrankungen in Erfahrung gebracht werden; 4 mal Geschwürsleiden, abgesehen von dem bereits erwähnten Fall, und 1 mal langanhaltende Durchfälle unbekannter Genese; bei einem der Ulcuspatienten war eine Teilresektion des Magens nach Billroth II vorgenommen worden. Ob diese intestinalen Leiden wirklich mit dem Leberprozeß in einen pathogenetischen Zusammenhang gebracht werden dürfen, läßt sich jedoch bezweifeln. Lues und cardiale Stauung kamen nur je 1 mal als vermutliche Ursache in Frage, ebenso Typhus, der nach MÜLLER hin und wieder gleichfalls eine Cirrhose zur Folge haben kann. Die einzige Pigmentcirrhose war, wie so oft, mit Diabetes mellitus kombiniert. Bei 7 Patienten ergab die Vorgeschichte keinen Anhalt für die Entstehungsweise des Leberleidens.

Tabelle II

DIE DARSTELLBARKEIT DER GALLENBLASE
BEI LEBERCIRRHOSEN VERSCHIEDENER ÄTIOLOGIE
(ohne Gallenblasenerkrankung)

Mögliche Entstehungsursachen (nach Anamnese und Befunden)	Anzahl der Fälle	Biliselectan + (+) 			Telepaque + (+) 		
Hepatitis	4	1	1	-	1	-	1
" + Dystrophie	1	1	-	-	-	-	-
" " + Ruhr + Malaria	1	-	-	-	1	-	-
Dystrophie	2	1	-	1 ¹⁾	-	-	-
" + Alkohol	1	-	-	-	-	1	-
" + Ulcus duodeni	1	-	-	1	-	-	-
" + Ruhr + Malaria + Typhus	1	-	-	1	-	-	-
Alkohol	4	-	1	1	1	1	-
Diabetes mellitus	3	1	1	1	-	-	-
Pigmentcirrhose (bioptisch mit Diab. mell.)	1	-	-	1	-	-	-
Ulcera ventriculi	2	-	-	2 ²⁾	-	-	-
" duodeni	2	-	1	1	-	-	-
Durchfälle unklarer Genese	1	1	-	-	-	-	-
Typhus	1	-	-	1	-	-	-
Lues	1	-	-	1	-	-	-
cardiale Stauung	1	-	-	1	-	-	-
unbekannte Ursache	7	5	-	1	-	-	1 ³⁾

Anmerkungen:

- 1) etwa 4 Monate später mit Telepaque positiv
- 2) Zustand nach Billroth II in 1 Fall
- 3) 1 Monat später schwach positiv

Tabelle III

DIE DARSTELLBARKEIT DER GALLENBLASE
BEI LEBERCIRRHOSEN VERSCHIEDENER ÄTIOLOGIE
(mit Gallenblasenerkrankung)

Mögliche Entstehungsursachen (nach Anamnese und Befunden)	Anzahl der Fälle	Biliselectan + (1) -	Telepaque + (+) -
Cholecystitisverdacht + Dystrophie	1	- - 1	- - -
Cholecystitis	3	- - 2 ^{x)}	1 - -
Cholecystitis + Alkohol	2	- - 1	1 - -
Cholangitis + Steingallenblase (autopt.)	1	- - 1	- - -
Cholelithiasis + Diabetes mellitus	1	1 - -	- - -
Choledochusstein (eingewachs.) + Hydrops d. Gallenbl. (autopt.)	1	- - -	- - 1
Koliken über längere Zeit	2	- - 1	- - 1
" + Diabetes mellitus	1	- - 1	- - -
Prall gespannte vergrößerte Gallenblase (laparoskop.)	1	- - 1	- - -

Anmerkung:

x) = Zustand nach Billroth II in 1 Fall

Der Vergleich dieser anamnestischen Angaben mit den Röntgenbefunden (Tab. II) ließ keine deutliche Beziehung zwischen der Pathogenese der Cirrhoten und dem Ergebnis der Cholecystographie erkennen. Bestimmte Entstehungsformen abzugrenzen ist allerdings bei dem häufigen Zusammentreffen mehrerer Noxen kaum möglich, außerdem kann die geringe Zahl der Einzelfälle ein falsches Bild vermitteln. Zwar fanden sich negative Gallendarstellungen besonders oft bei den Patienten mit Ulcusanamnese, aber gerade hier muß an die Möglichkeit einer Resorptionsstörung oder Dyskinesie gedacht werden.

In Gruppe B sind die Verhältnisse etwas übersichtlicher (Tab. III). Bei 5 Kranken hatte früher eine Cholecystitis bestanden, dabei 2 mal zusätzlich Alkoholabusus; in 1 anderen Fall war außerdem eine Teilresektion des Magens nach Billroth II vorgenommen worden, über deren Indikation sich nichts mehr ermitteln ließ. Bei 1 Patient weckten die geschilderten Beschwerden den Verdacht auf eine durchgemachte Gallenblasenentzündung, außerdem wurde aber auch eine Dystrophie angegeben, der wohl die größere pathogenetische Bedeutung zukommen dürfte. Steingallenblasen konnten 3 mal diagnostiziert werden. Die eine war röntgenologisch festgestellt, gleichzeitig bestand noch ein Diabetes mellitus; die beiden übrigen wurden auch autoptisch bestätigt, wobei sich 1 mal eine Cholangitis nachweisen ließ. In dem anderen Fall zeigte die Sektion einen eingewachsenen Choledochusstein mit einem Hydrops der Gallenblase. Bei 3 Patienten stützt sich die Annahme einer Gallenwegserkrankung nur auf anamnestisch angegebene Koliken. Diese könnten an sich auch durch einen Dehnungsschmerz der gespannten Leberkapsel hervorgerufen worden sein, da sie aber lange vor den ersten Anzeichen des Leberleidens begonnen hatten, sprechen sie doch mehr für eine Gallenblasenerkrankung. 1 mal lag hierbei zusätzlich ein Diabetes mellitus vor. Bei einem anderen Kranken war die Vorgeschichte uncharakteristisch. Laparoskopisch fand sich eine vergrößerte und prall gespannte Gallenblase, es kann aber nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob es sich hierbei um eine echte krankhafte Veränderung oder um eine Tonusstörung handelte. Wir haben ihn trotzdem vorsichtshalber in diese Gruppe mit eingereiht.

Demnach ist nur bei 5 von 13 Patienten die Leberschädigung mit Wahrscheinlichkeit allein über die Gallenwege erfolgt, bei den übrigen bestehen anamnestisch noch andere Möglichkeiten. Bei 1 Patient mit Cholecystitis und gleichzeitigem Alkoholmißbrauch sprechen allerdings mehrfach aufgetretene Fieberschübe mit Schüttelfrost in der Vorgeschichte dafür, daß hier ebenfalls der cholangitische Prozeß im Vordergrund steht. Für eine cholestatische Cirrhose fand sich in keinem Fall ein Anhalt. Auch der eingewachsene Choledochusstein hatte niemals zu einem Verschlusikterus geführt.

Jene einigermaßen sicheren cholangitischen Lebercirrhosen unterschieden sich hinsichtlich der Cholecystographie nicht wesentlich von den übrigen der gleichen Gruppe, bei denen jedoch eine Ascension durch die Gallenwege ohne histologische Unterlagen ebenfalls nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Allgemein ergibt sich aber aus der Zusammenstellung auf Tab. III, daß bei allen diesen Kranken, mag nun das Gallenleiden mit der Cirrhose in ursächlichem Zusammenhang stehen oder nicht, auffallend selten positive Kontrastdarstellungen gelangen.

Der nächstliegende Gedanke ist natürlich, hierfür die Gallenwegserkrankung selbst verantwortlich zu machen. Um den Funktionszustand der Gallenblase in etwa beurteilen zu können, haben wir daher ihre Ansprechbarkeit auf Kontraktionsreize in allen 3 Untersuchungsgruppen geprüft und mit dem Ergebnis des zugehörigen Cholecystogramms verglichen.

Der Nachweis des Gallenreflexes erfolgte dabei auf 2 Arten: durch die Verkleinerung des Schattens im Röntgenbild und das Abfließen von B-Galle aus der Duodenalsonde. Als Reizmittel diente im ersten Falle Eigelb, im zweiten meist $MgSO_4$, gelegentlich aber auch Olivenöl. Da aus den Kurven nachträglich nicht zu entnehmen war, welches der beiden letztgenannten angewendet wurde, haben wir bei der Beschriftung der Tab. IV und V nur das am häufigsten benutzte $MgSO_4$ angegeben. Die Gallensaftfraktionen wurden außerdem bakteriologisch untersucht. Da die Duodenalsondierung nicht bei allen Patienten durchführbar war, sind in den folgenden Zusammenstellungen nur diejenigen berücksichtigt, bei denen beide Formen der Reflexauslösung zum Vergleich stehen.

Tabèlle IV

CHOLECYSTOGRAPHIE UND ANSPRECHBARKEIT
DER GALLENBLASE AUF KONTRAKTIONSREIZE

Klinische Diagnose	Pat.	Geschl.	Alter	Kontrast- mittel	Chgr.	Eig.	Mg SO ₄
Lebercirrhose ohne Gallenblasen- erkrankung				Bilise- lectan			
	F. L.	♂	47 J.		+	+	+
	M. K.	♀	45 J.		+	+	+
	J. S.	♀	34 J.		+	+	(+)
	H. E.	♂	32 J.		+	(+)	+
	K. W.	♂	51 J.		+	+	⊖
	J. R.	♂	62 J.		+	+	⊖
	H. N.	♂	65 J.		+	+	⊖
	H. W.	♂	53 J.		+	(+)	⊖
	S. O.	♂	41 J.		+	⊖	⊖
	J. G.	♂	46 J.		⊖	-	+
	A. E.	♀	41 J.		⊖	-	+
	N. R. a)	♂	46 J.		⊖	-	⊖
	N. R. b)	♂	46 J.		⊖	-	⊖
	M. F.	♂	48 J.		⊖	-	⊖
	H. O.	♂	55 J.		⊖	-	⊖
	J. H.	♂	50 J.		⊖	-	⊖
				Telepaque			
	N. R. c)	♂	46 J.		+	+	+
	H. R.	♂	34 J.		+	+	+
	J. B.	♂	59 J.		(+)	+	+
	H. S.	♂	28 J.		+	(+)	(+)
	K. F.	♂	40 J.		+	+	⊖
	H. G.	♂	47 J.		+	+	⊖
	M. W. b)	♀	65 J.		(+)	+	⊖
	A. W.	♂	73 J.		⊖	-	⊖
	M. W. a)	♀	65 J.		⊖	-	⊖
	E. K.	♀	28 J.		⊖	-	⊖

Bezeichnungen:

Chgr. = Cholecystogramm

Eig. = Reflex auf Eigelb (Röntgenbild)

MgSO₄ = Reflex auf MgSO₄ (Duodenalsonde)

Anmerkungen:

Die bakteriol. Kultur des Gallensaftes enthielt in keinem Fall pathogene Keime.

Pat. S. O. : Gallenblase gesund (Autopsie)

In Gruppe A (Tab. IV) ließ sich unter 9 positiven Biliselectanfüllungen nur 2 mal mit beiden Methoden ein Gallenreflex auslösen. 1 mal war er bei der Sondierung unausgiebig, 1 mal im Röntgenbild, 3 mal nach Eigelb positiv und nach MgSO_4 -Einschüttung nicht zu erzielen, im letzten Fall röntgenologisch nur angedeutet vorhanden und bei der Duodenalsonde negativ. 2 Gallenblasen, die sich nicht dargestellt hatten, reagierten trotzdem gut auf MgSO_4 . Bei 5 negativen Cholecystographien löste keiner der Kontraktionsreize eine Reaktion aus. Bei den Patienten, die Telepaque erhalten hatten, fanden sich nahezu die gleichen Verhältnisse, so daß sich eine eingehende Beschreibung erübrigt.

In keinem Fall enthielt die bakteriologische Kultur des Gallensaftes pathogene Keime.

Demnach sprachen die kontrastmittelhaltigen Gallenblasen mit nur einer Ausnahme auf den Eigelbreiz an, wenngleich auch die Stärke der Kontraktion nicht immer in direktem Verhältnis zur Schattendichte der Darstellung stand. Bei diesem Einzelfall konnten entzündliche Veränderungen und Steine autopsisch ausgeschlossen werden, so daß der Befund mit Sicherheit eine Dyskinesie vermuten läßt. Mittels der Duodenalsondierung gelang es dagegen viel seltener, einen positiven Reflex auszulösen, wobei natürlich auch an die Möglichkeit gedacht werden muß, daß gelegentlich durch eine ungünstige Lage der Sonde Beurteilungsfehler entstehen können.

In Gruppe B (Tab. V) fand sich nur 1 mal bei negativem Cholecystogramm eine positive Reaktion auf MgSO_4 . Es handelt sich um den Patienten, bei dem nur der Verdacht auf eine Cholecystitis bestand und der außerdem in der Vorgeschichte eine Dystrophie angegeben hatte. Bei einem anderen war die Kontrastfüllung vorhanden und der Reflex im Röntgenbild normal, dagegen fehlte er bei der Duodenalsondierung. Hier lag anamnestisch eine Cholecystitis und gleichzeitig Alkoholmißbrauch vor.

Daß auch eine kranke Gallenblase sich füllen und kontrahieren kann, beweist eine Patientin mit nachweislich florider Cholecystitis. Ihre A-Galle enthielt schwach haemolytische Streptococcen, die B-Galle schleimbildende Bakterien der Coli-Gruppe.

Krankheitserreger im Gallensekret konnten außer bei ihr nur noch bei einem Kranken nachgewiesen werden, dessen Gallenblase sich jedoch weder darstellte noch auf MgSO_4 reagierte; hier fanden sich reichlich Lamblien und Coli-Bakterien.

Bei 2 der vergleichsweise untersuchten Patienten mit chronischer Hepatitis (Tab. V) ergab sich bei positivem Cholecystogramm jedesmal ein Ansprechen auf beide Kontraktionsreize. In einem anderen Fall war die Gallenblase zwar nicht mit Kontrastmittel gefüllt, nach Eigelbgabe erschien der Schatten des leeren Organs aber kleiner als zuvor, so daß röntgenologischerseits trotz fehlender Darstellung von einem schwachen Reflex gesprochen wurde. Bei Duodenalsondierung floß nach Einschüttung von MgSO_4 dunkle B-Galle ab, es darf auf Grund dieser beiden Befunde also wohl vermutet werden, daß zum Zeitpunkt der Röntgenuntersuchung eine vorübergehende Störung der hepatischen Kontrastmittelausscheidung bestanden hatte.

Im Gegensatz zu diesen 3 Kranken, bei denen die Gallenblasenfunktion nicht beeinträchtigt erschien, wiesen die beiden akuten Hepatitiden weder eine Darstellung noch einen erkennbaren Reflex auf.

Veränderungen, die eine ungenügende Kontrastmittelresorption im Magen-Darmkanal und somit negative Cholecystographien bedingen könnten, haben wir durch fraktionierte Säurebestimmungen im Magensaft und, bei entsprechendem klinischem Verdacht, auch auf röntgenologischem Weg zu erfassen versucht.

Eine Abhängigkeit der Gallendarstellung vom Vorhandensein freier HCl ließ sich jedoch, wie aus Tab. VI hervorgeht, nicht nachweisen; bei histaminrefraktärer Achylie waren schattendichte Füllungen nicht seltener anzutreffen als bei normalen Säurewerten. Daß in den 3 Fällen von Hyperacidität ein negatives Cholecystogramm vorlag, ist wohl als Zufallsbefund anzusehen, zumal diese Kranken klinisch keine Symptome für stärkere Motilitätsstörungen boten, die bei Übersäuerung sonst gelegentlich beobachtet werden.

Tabelle VI

CHOLECYSTOGRAMM UND ACIDITÄT DES MAGENSAFTES

Lebercirrhosen ohne Gallenleiden

Darstellung mit Biliselectan:

<u>Acidität des Magensaftes</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
anacid	5	3	-	2
subacid	5	2	-	3
normacid	7	4	-	3
hyperacid	2	-	-	2

Darstellung mit Telepaque:

<u>Acidität des Magensaftes</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
anacid	4	-	2	2
subacid	3	1	2	-
normacid	4	3	-	1
hyperacid	-	-	-	-

Lebercirrhosen mit Gallenleiden

Darstellung mit Biliselectan:

<u>Acidität des Magensaftes</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
anacid	-	-	-	-
subacid	3	-	-	3
normacid	2	-	-	2
hyperacid	-	-	-	-

Darstellung mit Telepaque:

<u>Acidität des Magensaftes</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
anacid	1	1	-	-
subacid	1	1	-	-
normacid	1	-	-	1
hyperacid	1	-	-	1

Tabelle VII

CHOLECYSTOGRAMM UND RÖNTGENBEFUND
DES MAGEN-DARMTRAKTES

Darstellung mit Biliselectan:

<u>Magen-Darm-Befund</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
Gastritis	2	1	-	1
Gastroduodenitis	3	1	-	2

Darstellung mit Telepaque:

<u>Magen-Darm-Befund</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
Gastritis	1	-	-	1
Gastroduodenitis	1	1	-	-
Ca-Verd. (Magen)	1	1	-	-

Röntgenologisch konnte 3 mal eine Gastritis festgestellt werden, 4 mal eine Gastroduodenitis und 1 mal bestand der Verdacht auf ein Magencarcinom¹⁾ (Tab. VII). Bei den Gastritispatienten war das Cholecystogramm in 1 Fall positiv, in den beiden übrigen negativ. Einer der letztgenannten bot normale Säurewerte, beiden anderen sind sie nicht bestimmt worden. Von den Kranken mit Gastroduodenitis wiesen 2 eine einwandfreie Gallendarstellung auf, bei 2 war sie nicht zu erzielen. Hier liegen ebenfalls nur die Säurewerte der beiden letzten vor, sie waren 1 mal normal und 1 mal subacid. Bei der Patientin mit Carcinom-Verdacht füllte sich die Gallenblase obwohl erst auf Histaminreiz freie HC1 produziert wurde. 2 Fälle, in denen eine Teilresektion des Magens vorgenommen worden war, sind zuvor bereits erwähnt; sie wiesen beide eine Subacidität auf, die Cholecystographien waren negativ. Diese 2 Patienten sind wohl die einzigen, bei denen mit stärkeren Resorptionsstörungen im Magen-Darmkanal gerechnet werden darf.

Allerdings muß bemerkt werden, daß bei keiner Röntgenuntersuchung der Gallenblase, auch nicht bei den zuletzt angeführten Kranken, gröbere Reste nichtresorbierter Kontrastsubstanz im Darm erkennbar waren, während sich feine Spuren regelmäßig vorfanden.

Um Hinweise zu erhalten, in welchem Fall eine intrahepatische Ursache für das Ausbleiben der Gallendarstellung angenommen werden darf, wurde im folgenden versucht, mittels ärztlicher und labortechnischer Untersuchungsmethoden das Ausmaß der Leberschädigung und seine Beziehung zu dem Ergebnis der Cholecystographie festzustellen.

Wir haben deswegen zunächst die Lebercirrhosen der Gruppen A und B nach dem klinischen Bild in 3 Stadien unterteilt. Das erste umfaßt diejenigen, bei denen die Krankheitssymptome kurz vor der Untersuchung erstmalig aufgetreten und nur gering ausgeprägt waren, das zweite solche, die schon stärkere Veränderungen aber noch keine Zeichen einer Dekompensation boten, während im dritten bereits Ascites oder hochgradige Venenstauungen im Pfortadersystem bestanden. Sie wurden als beginnende, fortgeschrittene und dekompensierte Cirrhosen bezeichnet.

1) Diese Neoplasie ist auf den vorangegangenen Tabellen nicht vermerkt, da der Befund erst nach deren Anfertigung eintraf.

Tabelle VIII

KLINISCHES KRANKHEITSSTADIUM UND CHOLECYSTOGRAMM

Lebercirrhosen ohne Gallenleiden

Darstellung mit Biliselectan:

<u>Klin. Stadium der Cirrhosen</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
beginnende	5	3	-	2
fortgeschrittene	13	6	2	5
dekompensierte	4	-	1	3

Darstellung mit Telepaque:

<u>Klin. Stadium der Cirrhosen</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
beginnende	2	2	-	-
fortgeschrittene	5	2	2	1
dekompensierte	2	-	1	1

Lebercirrhosen mit Gallenleiden

Darstellung mit Biliselectan:

<u>Klin. Stadium der Cirrhosen</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
beginnende	2	-	-	2
fortgeschrittene	5	1	-	4
dekompensierte	2	-	-	2

Darstellung mit Telepaque:

<u>Klin. Stadium der Cirrhosen</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
beginnende	-	-	-	-
fortgeschrittene	3	1	-	2
dekompensierte	1	1	-	-

Aus Tab. VIII ist zu entnehmen, daß in Gruppe A die beginnenden Cirrhosen im Verhältnis zur Anzahl der Fälle etwas häufiger positive Cholecystographien aufwiesen als die fortgeschrittenen. Bei 7 Patienten im Anfangsstadium erhielten wir mit Biliselectan 3 mal eine gute Darstellung, 2 mal fehlte sie; mit Telepaque füllte sich die Gallenblase beide Male. Unter den schweren aber noch kompensierten Lebercirrhosen war das Cholecystogramm mit Biliselectan in 6 von 13 Fällen positiv, in 2 weiteren flau und in 5 negativ, mit Telepaque 2 mal kontrastreich, 2 mal schwach und 1 mal nicht zu erkennen. Bei den 6 dekompensierten wurde niemals ein dichter Schatten, ein blasser dagegen mit beiden Kontrastmitteln je 1 mal beobachtet.

In Gruppe B war keine Beziehung zum klinischen Stadium der Lebercirrhose ersichtlich (Tab. VIII). Eine Patientin mit Ascites, die außerdem an einer Cholecystitis litt, bot bemerkenswerterweise eine positive Gallenfüllung.

Vom Grad der Leber- und Milzvergrößerung, soweit dieser palpatorisch beurteilbar ist, schien die Darstellbarkeit der Gallenblase in beiden Gruppen völlig unabhängig zu sein (Abb. 1). 3 Kranke, bei denen ein Banti-Syndrom bestand, bildeten darin keine Ausnahme.

Weiterhin haben wir nach einer Beziehung zwischen der Gallenfarbstoff- und Kontrastmittelausscheidung gesucht.

Die Bestimmung des Gesamtbilirubins im Serum erfolgte hierzu nach der Methode von Jendrassik; im Harn wurde Urobilinogen mit Ehrlich's Reagens Urobilin mit Schlesinger'scher Lösung und Bilirubin mit Jodalkohol nachgewiesen. Wenn weder das äußere Erscheinungsbild noch die Urinuntersuchung für eine Vermehrung der Gallenfarbstoffe sprach, ist die Bilirubinbestimmung im Serum nicht regelmäßig durchgeführt worden. Diese Patienten haben wir bei der Beurteilung der Ergebnisse nicht berücksichtigt (Tab. IX).

In Gruppe A fand sich bei Serumbilirubinwerten unter 1,1 mg % in 5 von 10 Fällen eine positive Kontrastdarstellung, 2 mal war das Cholecystogramm flau und 3 mal negativ. Von den übrigen 8, deren Bilirubinspiegel zwischen 2,3 mg % und 5,1 mg % lag, hatte sich die Gallenblase 2 mal schwach und 6 mal gar nicht gefüllt.

CHOLECYSTOGRAPHIE BEI VERSCHIEDENEM GRAD DER LEBER- UND MILZVERGRÖßERUNG.

Lebervergroßerung (vom Rippenbogen an):	Lebereirrhosen ohne Gallenblasenerkrankung			
über handbreit		+		▲
handbreit		⊙		
4 Querfinger	⊙			
3 " "	+ x ▲ ▲ ⊙			
2 " "	+ ⊙	⊙ ⊙	x x ▲	+
1 " "	+			
bis x Rippenbogen	+ + + x ⊙	⊙	+ + + + ⊙	
negativ	x ⊙		⊙	⊙
Milzvergrößerung:	negativ	perkut positiv	positiv	stark positiv

Lebervergroßerung (vom Rippenbogen an):	Lebereirrhosen mit Gallenblasenerkrankung			
über handbreit				
handbreit		⊙ ⊙		
4 Querfinger	⊙			
3 " "	⊙		x	
2 " "		⊙	⊙	⊙
1 " "	⊙			
bis x Rippenbogen	⊙ ⊙			
negativ				
Milzvergrößerung:	negativ	perkut positiv	positiv	stark positiv

Bezeichnungen: + = positiv Biliselectan ⊙ = flau Biliselectan
 x = " " ▲ = " " Telepaque
 ⊙ = negativ Biliselectan
 ⊙ = " " Telepaque

Tabelle IX

SERUMBILIRUBIN, GALLENFARBSTOFFAUSSCHIEDUNG

IM URIN UND CHOLECYSTOGRAMM

Klinische Diagnose	Pat.	Ikterus	Bil. i. S.	Ubg.	Ub.	Bil.	Kontrast- mittel	Chgr
Lebercirrhose ohne Gallenblasen- erkrankung	N. R. b)	⊖	0,50 mg%	⊖	⊖	⊖	Biliselectan	⊖
	J. S.	⊖	0,50 "	⊖	⊖	⊖		+
	M. K.	⊖	0,70 "	⊖	⊖	⊖		+
	A. K.	⊖	0,70 "	⊖	⊖	⊖		(+)
	J. G.	⊖	0,75 "	⊖	⊖	⊖		⊖
	A. P.	⊖	1,00 "	⊖	⊖	⊖		⊖
	V. M.	+	2,30 "	+	+	⊖		⊖
	R. S.	+	2,40 "	+	⊖	⊖		⊖
	S. O.	+	2,90 "	++	+	+		(+)
	H. O.	++	3,00 "	+	⊖	⊖		⊖
	N. R. a)	++	3,60 "	+	+	+		⊖
	K. F.	⊖	0,40 mg%	⊖	⊖	⊖	Telepaque	+
	N. R. c)	⊖	0,40 "	⊖	⊖	⊖		+
	O. F.	⊖	0,40 "	⊖	⊖	⊖		(+)
	M. W. b)	+	1,10 "	+	⊖	⊖		+
	M. W. a)	++	3,00 "	⊖	⊖	⊖		⊖
	A. W.	++	4,10 "	+	+	+		(+)
	E. K.	++	5,10 "	+	+	(+)		⊖
Lebercirrhose mit Gallenblasen- erkrankung	J. Ha.	⊖	0,40 mg%	⊖	⊖	⊖	Biliselectan	⊖
	K. K.	⊖	0,60 "	⊖	⊖	⊖		⊖
	P. G.	++	2,90 "	⊖	⊖	⊖		⊖
	J. O.	+++	8,95 "	++	+	+		⊖
	K. Ko.	⊖	0,30 mg%	⊖	⊖	⊖	Telepaque	+
	El. K.	⊖	0,50 "	⊖	⊖	⊖		⊖
	G. S.	(+)	0,60 "	⊖	⊖	⊖		⊖
Chron. Hepatitis	J. W.	(+)	0,60 mg%	+	+	+	Biliselectan	⊖
	F. Z.	(+)	0,95 "	+	+	⊖		+
	G. J.	+	1,10 "	+	+	⊖	Telepaque	+
	L. S.	++	3,90 "	+	+	+	Biliselectan	+
Akute Hepatitis	O. R.	++	3,50 mg%	+	+	+	Biliselectan	⊖
	E. F.	++	5,20 "	⊖	⊖	+	Telepaque	⊖
	C. V.	+++	11,20 "	+	(+)	(+)		⊖

Bezeichnungen:

Bil. i. S. = Gesamtbilirubin im Serum (Jendrassik)
 Ubg. = Urobilinogen im Urin (Ehrlich)
 Ub. = Urobilin im Urin (Schlesinger)
 Bil. = Bilirubin im Urin (Jodalkoholprobe)
 Ikterus (+) = Subikterus
 " + = leichter Ikterus
 " ++ = stärkerer Ikterus
 " +++ = starker Ikterus

Während in dieser Patientengruppe eine gewisse Korrelation zwischen der Gallenfarbstoff- und Kontrastmittelausscheidung zu bestehen scheint, ließ sich dergleichen in Gruppe B nicht nachweisen, ebensowenig bei den chronischen Hepatitiden. Unter den 3 Fällen von epidemischer Gelbsucht, die alle ein negatives Cholecystogramm boten, betrug der höchste Wert 11,2 mg %, aber auch bei 3,5 mg % fehlte die Gallenfüllung, die bei einer der chronischen Hepatopathien trotz gleichhohen Serumbilirubins gelungen war.

Eine völlige intrahepatische Lebersperre lag, den Harnbefunden zufolge, nur bei der Pat. E. F. vor, bei der eine akute Hepatitis bestand.

Neben den Gallenfarbstoffverhältnissen interessierten uns vor allem auch die Veränderungen im Serumeiweißbild und ihre Beziehung zur Ausscheidungsfunktion der Leber. Zu diesen Untersuchungen haben wir in der Hauptsache die Takata-Reaktion¹⁾ und die Serumelektrophorese herangezogen. Die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen und das Weltmannband sind zwar auch bestimmt worden, da sie aber nur einen ungenauen Überblick über die Eiweißverhältnisse geben, wurden sie bei der Auswertung vernachlässigt. Die Cadmiumsulfatprobe und der Thymoltrübungstest erwiesen sich als nicht sehr zuverlässig und sind deswegen ebenfalls nicht mit angeführt.

Die Ergebnisse der Takata-Reaktion und der jeweiligen Cholecystographie sind aus den Tab. Xa, Xb und XI zu ersehen.

Von 23 Patienten der Gruppe A, die Biliselectan erhalten hatten (Tab. Xa), wiesen 13 pathologische Takata-Resultate auf. Bei diesen fehlte zwar meist auch die Gallendarstellung, in 3 Fällen war sie jedoch positiv, obwohl die zugehörigen Werte 40, 60 und 80 mg % betrugen und 1 mal fand sich bei 70 mg % ein blasser Kontrastschatten. Andererseits konnte bei 3 von 10 Kranken trotz normalem Ausfall der Flockungsprobe keine Gallenfüllung erzielt werden. In den 10 mit Telepaque untersuchten Fällen war das Cholecystogramm bei Takata-Werten bis 40 mg % jedesmal negativ, aber bereits von 50 mg % an, mit Ausnahme einer flauen Darstellung ausreichend schattendicht.

1) Wir möchten absichtlich die Bezeichnung Takata-Ara-Reaktion vermeiden, da diese eigentlich nur der ursprünglichen Liquoruntersuchung zukommt.

Tabelle Xa

CHOLECYSTOGRAMM UND TAKATA-REAKTION

Lebercirrhosen ohne Gallenleiden

Darstellung mit Biliselectan:

<u>Takata-Reaktion</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
30 mg %	1	-	-	1
40 "	4	1	-	3
50 "	4	-	-	4
60 "	1	1	-	-
70 "	1	-	1	-
80 "	2	1	-	1
90 "	1	1	-	-
100 "	7	4	-	3
üb. 100 "	2	1	1	-

Darstellung mit Telepaque:

<u>Takata-Reaktion</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
30 mg %	2	-	1	1
40 "	3	-	2	1
50 "	2	1	1	-
60 "	1	1	-	-
80 "	1	1	-	-
90 "	1	1	-	-

Tabelle Xb

CHOLECYSTOGRAMM UND TAKATA-REAKTION

Lebercirrhosen mit Gallenleiden

Darstellung mit Biliselectan:

<u>Takata-Reaktion</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
30 mg %	1	-	-	1
40 "	2	1	-	1
50 "	2	-	-	2
60 "	1	-	-	1
100 "	1	-	-	1
üb. 100 "	1	-	-	1

Darstellung mit Telepaque:

<u>Takata-Reaktion</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Cholecystogramm</u>		
		<u>+</u>	<u>(+)</u>	<u>Ø</u>
50 mg %	1	-	-	1
70 "	2	1	-	1
80 "	1	1	-	-

Tabelle XI

CHOLECYSTOGRAMM UND SERUMEIWEISSWERTE
BEI AKUTEN UND CHRONISCHEN HEPATITIDEN

Diagnose	Pat.	Cholecystogramm Billis. Telep.	Absol. Album.	Absol. γ -Glob.	Albumin in %	γ -Glob. in %	Takata-Reaktion
Akute Hepatitis	E.F.	-	2,9 g %	2,5 g %	38,7	33,3	50 mg %
	O.R.	+	3,0 "	1,7 "	45,2	25,7	50 "
	C.V.	-	3,7 "	1,4 "	52,4	19,5	70 "
Chronische Hepatitis	J.W.	+	3,3 "	2,6 "	44,2	34,4	40 "
	L.S.	+	3,6 "	2,8 "	40,7	36,1	40 "
	G.J.	-	3,7 "	1,5 "	49,8	20,5	100 "
	F.Z.	+	4,0 "	2,1 "	49,5	25,6	60 "

In Gruppe B (Tab. Xb) führte nur 1 von 8 Biliselectanfüllungen zu einem positiven Resultat, dabei betrug der Takata 40 mg %. Mit Telepaque ergaben sich annähernd die gleichen Verhältnisse wie in Gruppe A.

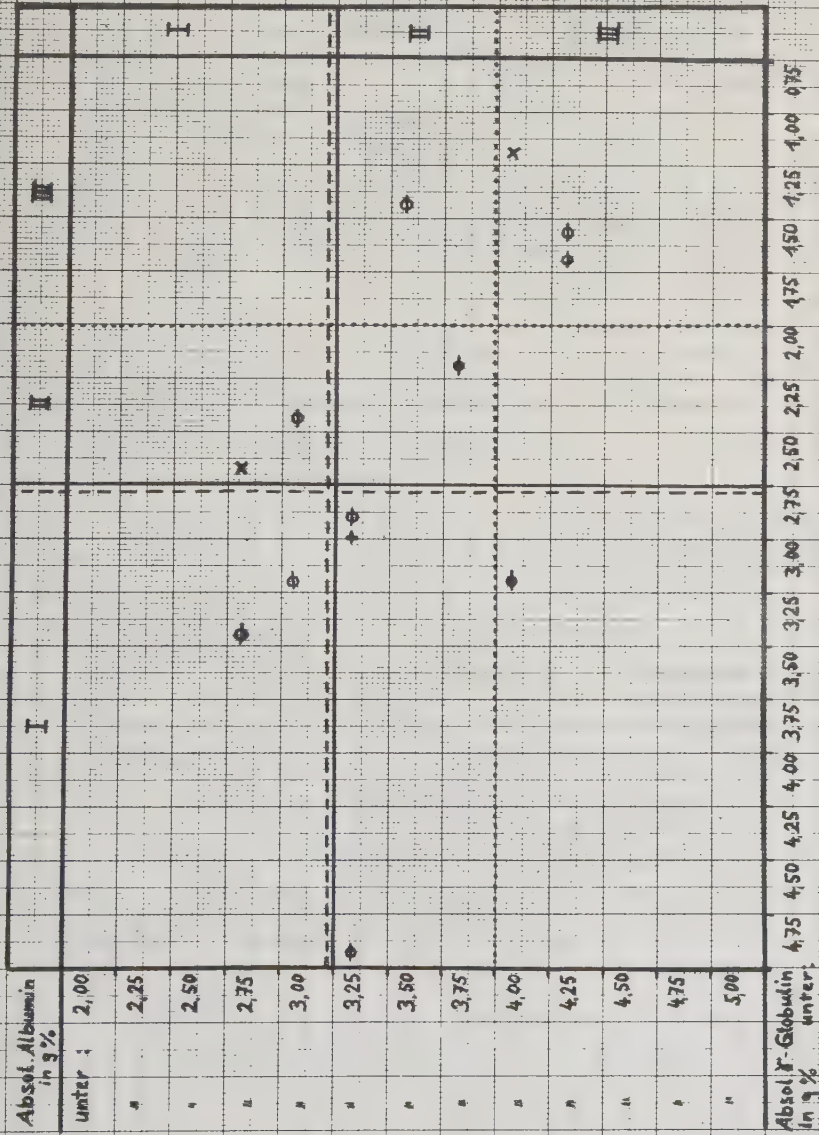
In der Vergleichsgruppe (Tab. XI) gelang bei chronischer Hepatitis in 2 von 4 Fällen ein kontrastdichtes Cholecystogramm und zwar bei Takata-Werten von 60 und 100 mg %, während die 3 akuten Hepatitiden, bei denen die Ausflockung jedesmal im pathologischen Bereich lag, keine Gallenfüllung zeigten.

Die Serumelektrophorese wurde zeitweilig nach Antweiler, später nach Grassmann durchgeführt. Hieraus ergeben sich wohl geringe Abweichungen der Normalwerte für die einzelnen Fraktionen, die aber nicht sehr ins Gewicht fallen und an den Grenzen der üblichen Fehlerbreite liegen. Wir haben das noch auszugleichen versucht, indem wir diese Schwankungen in den Normbereich mit einbezogen, der hierdurch für Albumin zwischen 50 - 65 % bzw. 4 - 5 g % liegt, für Gesamtglobulin zwischen 35 - 50 % und für gamma-Globulin zwischen 15 - 21 % bzw. 1 - 1,5 g %. Die übrigen Eiweißfraktionen konnten bei der Auswertung vernachlässigt werden, da eine Veränderung der alpha-Globuline für den Cirrhose-Prozeß uncharakteristisch ist und eine beta-Globulinvermehrung, die manche Formen begleiten soll, bei unseren Patienten nie beobachtet wurde.

Aus Abb. 2 und 3 ist das Verhältnis zwischen Albumin- und gamma-Globulingehalt des Serums in g % und dem jeweiligen Ergebnis der Cholecystographie zu ersehen. Die dort eingezeichneten Linien sollen nur den Überblick über die Häufigkeit positiver und negativer Gallenfüllungen erleichtern, beziehen sich aber nicht auf die Normalwerte der Eiweißfraktionen. Für Albumin liegt diese Grenze der Norm bei 4,00 g %, fällt also fast mit der besten Darstellbarkeit zusammen, für gamma-Globulin befindet sie sich bei 1,50 g % und demnach schon mitten im Bereich der vorwiegend positiven Röntgenbefunde. Zur Auswertung haben wir die Gruppen nach diesen natürlichen Grenzwerten eingeteilt.

In Gruppe A (Abb. 2) fand sich bei einer Albuminverminderung unter 3,00 g % in keinem der 8 Fälle eine kontrastdichte und nur 2 mal eine angedeutete

CHOLECYSTOGRAMM UND SERUMEIWEISSWERTE (Lebercirrhosen mit Gallenblasenerkrankung)



Gallenfüllung. Bei höheren Albuminwerten bis zu 4,00 g % waren von 15 Cholecystographien 4 positiv, 4 flau und 7 negativ, im Normalbereich zwischen 4,00 - 5,00 g % dagegen 10 von 12 deutlich, 1 schwach und 1 nicht zu erkennen. Bei diesem einzigen Patienten, der trotz normalem Serumalbumin keine Darstellung zeigte, bestand der Verdacht auf eine Dyskinesie der Gallenblase (s. Tab. IV, Pat. J.G.).

Dem Grad der gamma-Globulinvermehrung schienen die Röntgenbefunde weniger gut zu entsprechen (Abb. 2). Bei 10 Cirrhosen der Gruppe A mit Werten über 2,50 g % fehlte 7 mal der Kontrastschatten, 3 mal war er blaß zu erkennen. Zwischen 2,50 - 1,50 g % ergab sich unter 19 Fällen 10 mal eine gute, 3 mal eine ungenügende und 6 mal keine Darstellung. Unterhalb 1,50 g %, also im Normalbereich, konnten bei 7 Kranken 4 positive und 1 schwache Füllung nachgewiesen werden, 2 mal war das Cholecystogramm negativ.

Abb. 3 veranschaulicht das Ergebnis der gleichen Untersuchungen bei Patienten der Gruppe B. Um besser vergleichen zu können, haben wir die Grenzlinien zwischen vorwiegend positiven und negativen Röntgendarstellungen, die sich aus Abb. 2 ergaben, auch auf diese Zeichnung übertragen. Hierbei zeigte sich, daß die negativen Cholecystographien über alle Abschnitte verteilt waren und auch, soweit die geringe Anzahl der Einzelfälle eine Beurteilung ermöglicht, keine Beziehung zu den Serumweißwerten erkennen ließen. Auffallenderweise fand sich einmal eine positive Darstellung mit Telepaque bei sehr niedrigem Albumin- und mittelgradig erhöhtem gamma-Globulinwert.

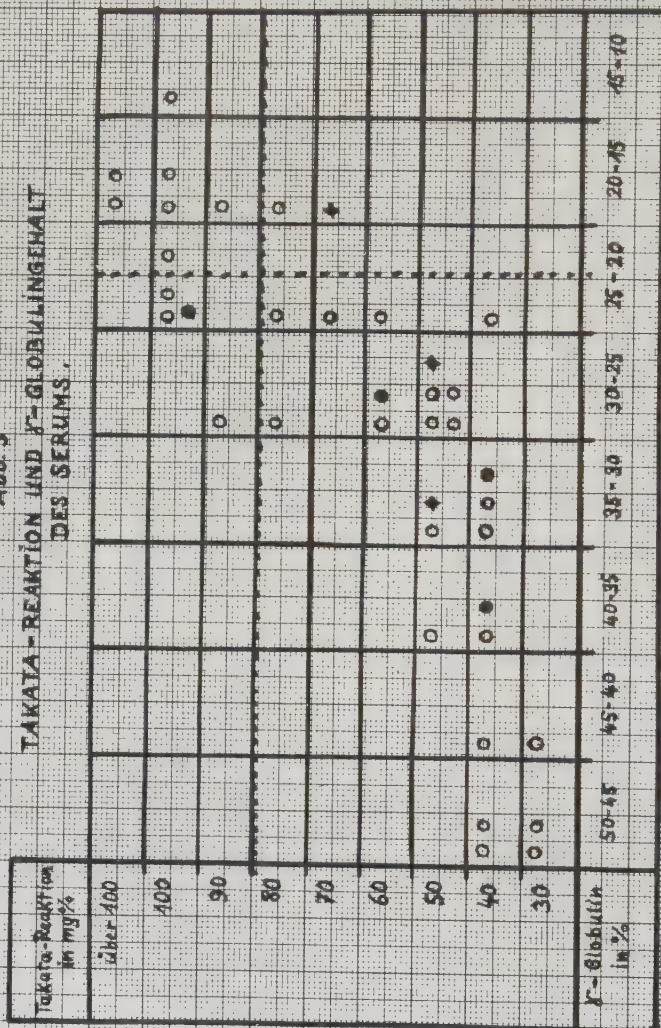
Die Befunde bei akuter und chronischer Hepatitis wurden der Übersichtlichkeit halber nicht eingefügt. Sie sind auf Tab. XI wiedergegeben und entsprechen im wesentlichen denen der Gruppe A.

Da nach den Untersuchungen von BENNHOLD, OTT und WIECH einige Substanzen, darunter auch das Biliselectan, in Bindung an das Serumalbumin zum Ausscheidungsorgan transportiert und dann dort abgehängt werden, ergibt sich die Frage, ob das Ausbleiben der Kontrastfüllung bei Albuminverminderung vielleicht, unabhängig vom Exkretionsvermögen der Leber, auf den Mangel an diesem Vehikeleiweiß zurückzuführen ist.

Abb. 4 DARSTELLBARKEIT DER GALLENBLASE BEI VERMINDERUNG DES SERUM-ALBUMINS (Normalwert für absol. Alb. = 4-5g%)

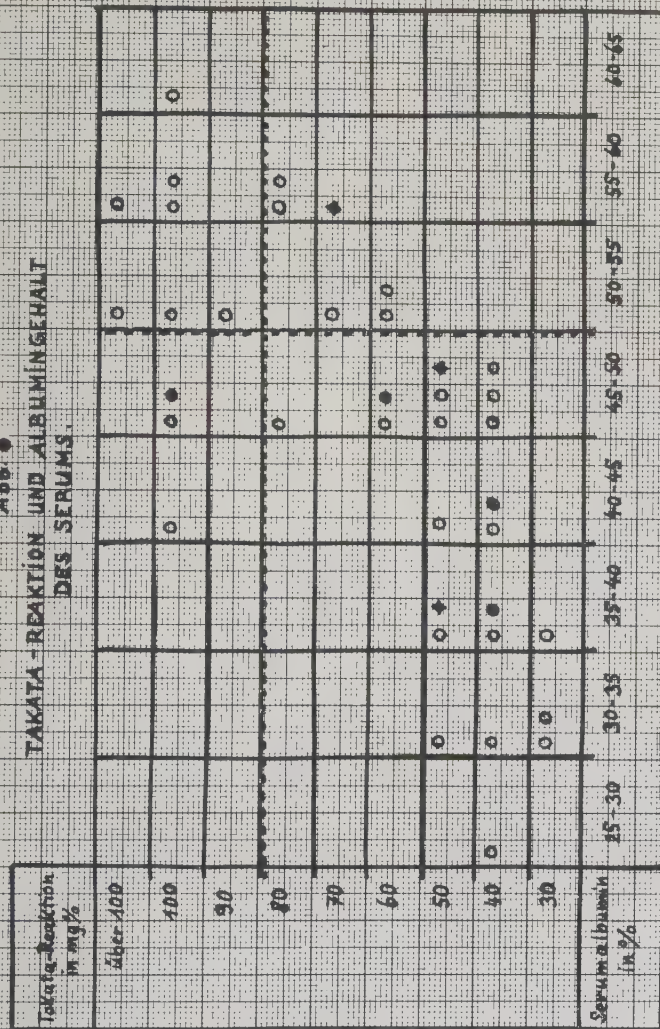
Absol. Alb. in g%	Lebererkrankungen ohne Gallenblasenerkrankung		Lebererkrankungen mit Gallenblasenerkrankung		akut (+ = Bilir. - + Telep.)	Hepatitis chronisch (+ = Bilir. - + Telep.)	Verschiedene Erkrankungen bei Leber- u. Gallengesunden
	Bilisektion	Telepneque	Bilisektion	Telepneque			Bilisektion Telepneque
Unter 1,00							
" 1,25						(+)	
" 1,50							
" 1,75							
" 2,00							
" 2,25	⊕	⊕					⊕
" 2,50		(+)					(+)
" 2,75		⊕					+ ⊕
" 3,00		(+)	⊕		⊕		+ ⊕
" 3,25	(+)	⊕	⊕				+ ⊕
" 3,50	(+)	⊕	+	⊕			(+)(+) + ⊕
" 3,75	+	⊕	⊕				+ ⊕
" 4,00	(+)	⊕		+			+ ⊕

Abb. 5

TAKATA-REAKTION UND F-GLOBULINGEHALT
DES SERUMSBezeichnungen:

- = Lebercirrhosen
- = chron. Hepatitiden
- ♦ = akute " "
- = Grenze der Normalwerte

Abb. 6

TAKATA-REAKTION UND ALBUMINGEHALT
DES SERUMS.Bezeichnungen:

- = Lebercirrhosen
- = chron. Hepatitiden
- ◆ = akute " "
- = Grenze der Normalwerte

Wir haben deshalb bei 20 leber- und gallegesunden Patienten, die auf Grund anderer Erkrankungen eine entsprechende Dysproteinämie aufwiesen, ebenfalls die Cholecystographie veranlaßt.

Wie Abb. 4 zeigt, stellte sich bei ihnen die Gallenblase trotz niedriger Albuminwerte fast ausnahmslos dar. War die gleiche Veränderung des Serum-eiweißbildes dagegen durch eine Lebererkrankung bedingt, so fand sich in den meisten Fällen ein negatives Cholecystogramm. Dabei kann es sich offensichtlich nicht um eine quantitative Unzulänglichkeit des Transportmittels handeln, vermutlich ist die Ursache vielmehr in der Art des Grundleidens zu suchen.

Daß die Ergebnisse der Cholecystographie bei Hepatopathien mit dem Albumingehalt des Serums in Beziehung zu stehen scheinen, der Ausfall der Takata-Reaktion aber von den gamma-Globulinen bestimmt werden soll, könnte möglicherweise erklären, warum die Resultate dieser beiden Untersuchungsmethoden oft kein direktes Verhältnis zu einander erkennen ließen.

Um diese Vermutung zu bestätigen, haben wir die Takata-Werte mit dem jeweiligen Elektrophorese-Diagramm verglichen. Dabei zeigte sich erwartungsgemäß eine weitgehende Übereinstimmung zwischen der Stärke der Ausflockung und dem Grad der gamma-Globulinvermehrung (Abb. 5), während sich keine sichere Abhängigkeit von der Verminderung der Albumine ergab (Abb. 6), die als Schutzkolloide gelegentlich auch mit dem Ausfall der Takata-Probe in Zusammenhang gebracht werden. Bei hochgradiger Dysproteinämie scheinen, Abb. 6 zufolge, die Takata-Werte zwar der Albuminfraktion entsprechend abzusinken, dieser Eindruck wird jedoch durch die gleichzeitige starke gamma-Globulinvermehrung vorgetäuscht.

Weil für die Takata-Reaktion die prozentuale Eiweißzusammensetzung maßgebend ist, haben wir, um gleiche Voraussetzungen zu schaffen, auch die cholecystographischen Befunde nochmals mit dem Prozentgehalt des Serums an Albumin und gamma-Globulin in Vergleich gesetzt (Abb. 7 und Tab. XI) und, da die Gesamteiweißmengen bei unseren Patienten keine stärkeren Normabweichungen aufwiesen, dabei nahezu das gleiche Bild erhalten, wie bei Verwendung der Absolutwerte (s. Abb. 2 und Tab. XI).

Abb. 7

CHOLECYSTOGRAMM UND SERUMEINWEISSWERTE IN % (Lebersirrhosen ohne Gallenblasenerkrankung)

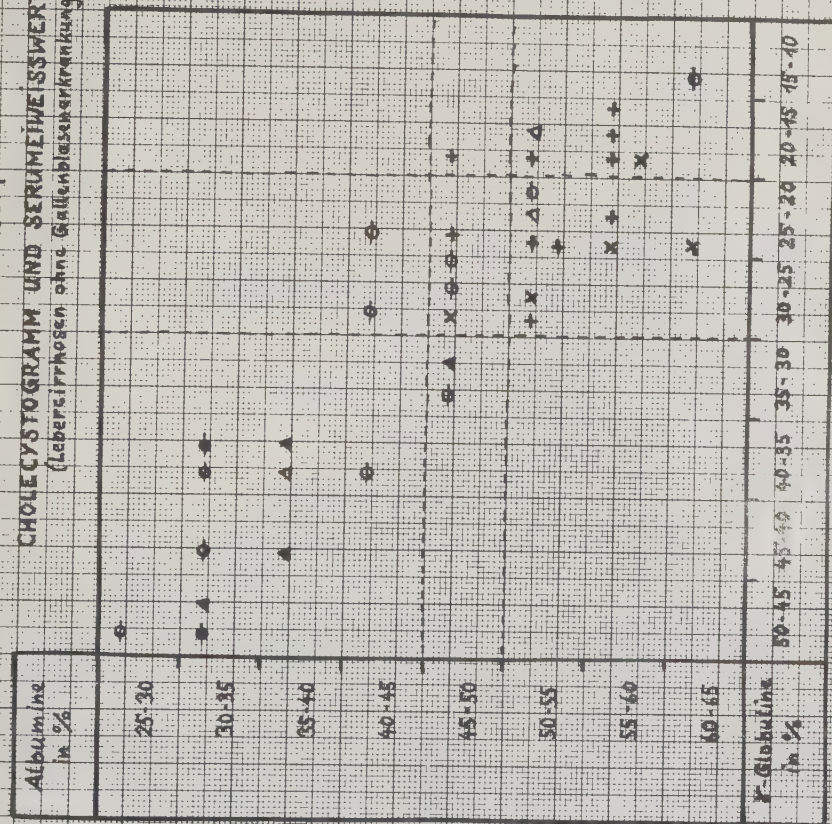


Tabelle XII

KONTRASTMITTEL- UND FARBSTOFFAUSSCHIEDUNG BEI LEBERCIRRHOSEN
UND IHR VERHÄLTNIS ZU SERUMALBUMIN- UND TAKATA-WERTEN

Diagnose	Pat.	Cholecystogramm mit Telepaque	Bromthalein- Test	Bilirub.i. Ser.	Absol. Album.	Takata-Reaktion
Lebercirrhose ohne Gallenleiden	E.K.	⊕	54,9 %	5,1 mg %	2,3 g %	30 mg %
	M.W.	(+)	34,5 "	3,0 "	2,7 "	30 "
	J.B.	(+)	16,0 "	-	3,3 "	40 "
	K.F.	+	⊕	0,4 "	4,2 "	60 "
	H.R.	+	⊕	0,4 "	4,6 "	90 "
Cholecystitis; Metastasenleber?	Ka.Ko.	+	23,7 %	0,3 "	2,6 "	40 "

Zum Abschluß unserer Untersuchungen prüften wir weiterhin, ob der intrahepatische Abbau körperfremder Farbstoffe und die Kontrastmittelausscheidung durch die Leber eine Beziehung zu einander erkennen lassen.

Der Bromthaleintest, den wir hierfür wählten, wurde früher nicht routinemäßig durchgeführt, so daß uns nur eine geringe Anzahl von Fällen zur Verfügung stand. Bei diesen war die Gallenfüllung zufälligerweise jedesmal mit Telepaque vorgenommen worden, es fehlt also der Vergleich mit Bili-selectan.

Die Auswertung zeigte, soweit unter diesen Gegebenheiten eine Beurteilung möglich ist, daß Farbstoff- und Kontrastmittelausscheidung bei unseren Lebercirrhosen in etwa parallel verlaufen. Außerdem fiel auf, daß die Ergebnisse der Farbstoffprobe durchweg in gleichem Maße von der Norm abweichen wie die zugehörigen Werte für Serumalbumin und -bilirubin, während sie mit dem Ausfall der Takata-Reaktion in keinem eindeutigen Zusammenhang zu stehen scheinen (Tab. XII).

Bei einer Cholecystitis-Patientin stellte sich die Gallenblase trotz schwerster klinischer Erscheinungen, starker Veränderungen aller Serumlabilitätsreaktionen und mäßiggradig positivem Bromthaleintest kontrastreich dar. Es handelt sich um dieselbe Kranke, bei der außerdem röntgenologischerseits der Verdacht auf ein Magencarcinom geäußert wurde. Dies ist der einzige Fall, in dem ein derartiges Ergebnis zur Beobachtung kam.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß sich Lebercirrhosen mit und ohne Erkrankung des Gallensystems hinsichtlich der Cholecystographie deutlich von einander unterscheiden.

Bei Patienten, deren Anamnese oder derzeitige Befunde für ein Gallenleiden sprachen (Gruppe B), wurde meistens eine Kontrastfüllung vermißt, während bei denen, die keine solchen Hinweise boten (Gruppe A), das Cholecystogramm in mehr als der Hälfte aller Fälle ein positives Resultat ergab.

Die verschlechterte Darstellbarkeit darf aber nicht ohne weiteres auf eine herabgesetzte Füllbarkeit oder Konzentrationsleistung der Gallenblase bezogen werden, denn in Gruppe B zeigten gerade diejenigen einen dichten Kontrastschatten, bei denen zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahme nachweislich noch akute krankhafte Veränderungen an diesem Organ bestanden. Vielmehr scheint bei den Cirrhosen oft das Ausscheidungsvermögen der Leber für körperfremde Stoffe beeinträchtigt zu sein, zumal auch in Gruppe A etwa 37 % der Cholecystographien negativ ausfielen.

Es wäre allerdings denkbar, daß derartige Funktionsstörungen bei Formen, die durch eine aufsteigende Entzündung oder eine Rückstauung in den Gallenwegen entstanden sind, am ausgeprägtesten in Erscheinung treten, da hierbei vorwiegend die ableitenden Kanälchen und das ihnen benachbarte Gewebe betroffen werden.

Die 5 Kranken, bei denen auf Grund der Vorgeschichte und des klinischen Bildes mit Wahrscheinlichkeit eine echte cholangitische Cirrhose anzunehmen war, unterschieden sich in ihren cholecystographischen Ergebnissen aber nicht von den übrigen der Gruppe B. Natürlich ist zu bedenken, daß auch bei diesen ohne histologischen Befund eine ascendierende Infektion der Gallenwege nicht völlig verneint werden kann.

Andererseits wurden anamnestisch meist mehrere Erkrankungen oder Intoxikationen angegeben, deren jede für die Auslösung des Leberprozesses in Betracht kam und die sich in ihrer Wirkung vermutlich potenziert hatten. Somit war die Möglichkeit gegeben, daß vielleicht eine dieser anderen Noxen durch Angriffspunkt und Ausbreitungsweg der Schädigung einen besonderen Einfluß auf die Ausscheidungsleistung der Leber ausüben und dadurch die verminderte Darstellbarkeit der Gallenblase verursachen könnte.

Der Vergleich mit den gallegesunden Cirrhose-Patienten der Gruppe A zeigte jedoch, soweit das bei dem gleichzeitigen Zusammentreffen mehrerer Faktoren beurteilbar ist, keinen deutlichen Zusammenhang zwischen der Art des vorangegangenen Leidens und dem Ausfall der Cholecystographie. Lediglich bei den Kranken, die an Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren gelitten hatten, gelang in keinem Fall eine Kontrastfüllung; aber gerade unter

diesen Bedingungen muß mit Resorptionsstörungen im Magen-Darmkanal und Dyskinesien der Gallenblase gerechnet werden. Weniger bedeutungsvoll dürften dabei wohl die reflektorischen Durchblutungsstörungen der Leber sein, die, wie eingangs erwähnt, von einigen Autoren ebenfalls diskutiert werden.

Demnach muß also die Häufigkeit fehlender Darstellungen bei den Patienten der Gruppe B in irgend einer Weise mit dem Gallenleiden in Beziehung stehen. Die Vermutung, daß es sich hier um eine besondere Form oder Intensität des Leberschadens handeln könnte, ist jedoch nur gerechtfertigt, wenn andere ursächliche Möglichkeiten auszuschließen sind, unter denen neben den organischen die funktionellen Veränderungen des Gallensystems und eine Behinderung der Kontrastmittelresorption im Magen-Darmtrakt an erster Stelle stehen.

Es ist denkbar, daß vormals entzündete Gallenblasen auch später noch in stärkerem Maße zu Tonusstörungen neigen. Unabhängig davon sind solche Dyskinesien nach Ansicht von KALK (a, c, d) überhaupt die häufigste Ursache negativer Cholecystographien bei Leberleiden. Unsere Untersuchungsergebnisse sprechen gleichfalls dafür, daß sehr oft eine Dystoniebereitschaft vorliegt, die sich am deutlichsten bei den Kranken der Gruppe A nachweisen ließ, aber gelegentlich auch in Gruppe B und bei den chronischen Hepatitiden zur Beobachtung kam.

Zu dieser Ansicht gelangten wir, indem wir die Ansprechbarkeit der Gallenblase auf Kontraktionsreize prüften und mit dem Ausfall der Kontrastfüllung verglichen.

Daß bei Verwendung von Eigelb als Reizmittel Cholecystogramm und Gallenblasenkontraktion einander mit wenigen Ausnahmen entsprachen, nach Gabe von MgSO_4 die Resultate aber seltener übereinstimmten, mag neben technischen Fehlerquellen bei der Duodenalsondierung aber vor allem auch daran liegen, daß die Verabreichung von Eigelb kurz nach der Röntgenaufnahme erfolgte, die Einschüttung von MgSO_4 aber an einem anderen Tag. Gerade aus diesen Differenzen läßt sich erkennen, daß der Gallenblasentonus bei unseren Leberkranken zeitweisen Störungen unterworfen ist. Bei gleichzeitigem Fehlen der Darstellung und des Reflexes kann dagegen nicht sicher

ausgesagt werden, ob eine Veränderung der Gallenblasenfunktion oder eine Ausscheidungsinsuffizienz der Leber anzuschuldigen ist. Dies war bei den akuten Hepatitiden der Fall, weiterhin bei 5 Patienten der Gruppe A und den meisten der Gruppe B.

Ein anderer extrahepatischer Faktor für das Zustandekommen negativer Cholecystographien ist die Behinderung der Kontrastmittelresorption im Magen-Darmkanal. Wie bereits eingangs gesagt wurde, soll hierfür, außer einer beschleunigten Passage des Darminhaltes infolge nervöser Einflüsse, der Mangel an freier HCl im Magensaft von Bedeutung sein (CRISMER b; LUTZ u. SEYFRIED; RADAKOVICH u. a.).

Wir konnten bei unseren Lebercirrhosen jedoch keine Abhängigkeit der Kontrastfüllung vom Säuregehalt des Magensaftes nachweisen. Bei Subacidität und selbst bei histaminrefraktärer Achylie stellte sich die Gallenblase mehrmals deutlich dar.

Auch röntgenologisch erkennbare Schleimhautentzündungen des Magens und Zwölffingerdarms hatten offensichtlich keinen größeren Einfluß. Bei 2 Patienten mit teilweiser Magenresektion sind zwar Resorptions- und Motilitätsstörungen wahrscheinlich, ob sie allerdings stark genug waren, um die Aufnahme einer ausreichenden Kontrastmittelmenge zu verhindern, ist nicht sicher zu entscheiden. Ein anderer Kranker, der auf Biliselectan mit Durchfällen reagiert hatte, bot trotzdem ein positives Cholecystogramm. Keines der Röntgenbilder zeigte gröbere Restschatten nicht resorbierter Kontrastsubstanz im Darm, dagegen waren feine Spuren, unabhängig von gastrointestinalen Störungen, fast regelmäßig zu beobachten.

Nach den Angaben mehrerer Autoren sind weiterhin Beurteilungsfehler durch eine verfrühte oder verspätete Gallenblasenfüllung möglich (LOSSEN u. ZWICKER; WALSH u. IVY; HEIM; READINGER u. Mitarb.). Wir waren aus technischen Gründen nicht in der Lage, die Durchleuchtung zu verschiedenen Zeitpunkten zu wiederholen, es ist aber verständlich, daß die Exkretion körperfremder Stoffe bei Leberparenchymschäden gelegentlich verzögert sein kann. DEMOLE und PORCHER sehen, wie schon erwähnt, in der Ausscheidungsgeschwindigkeit sogar eine Leberfunktionsprobe.

Damit kommen wir zu der Bedeutung dieses Organs für unsere cholecystographischen Ergebnisse.

Wir haben versucht, das Ausmaß der Leberschädigung bei den Cirrhosen zu erfassen und festzustellen, welche Veränderungen Rückschlüsse auf eine gestörte Kontrastmittelausscheidung zulassen.

Die Einteilung nach dem klinischen Zustandsbild in beginnende, fortschrittene und dekompensierte Lebercirrhosen zeigte, daß nur die letzteren, mit einer einzigen Ausnahme, auf die wir später noch eingehen werden, keine Gallenblasendarstellung aufwiesen. Bei diesen Kranken bestand ein Ascites oder eine sichtbare Venenstauung im Pfortadersystem. Die beiden anderen Stadien unterschieden sich in der Verteilung positiver und negativer Cholecystographien nur unwesentlich von einander.

Auch die Größe und Konsistenz der Leber scheint nach unseren Befunden nicht mit der Exkretionsleistung in Beziehung zu stehen. Splenomegale Cirrhosen zeigten ebenfalls weder schlechtere noch bessere Gallenblasendarstellungen als solche ohne nachweisbare Milzbeteiligung.

Um Einblick in den Funktionszustand der Leber zu erhalten und Hinweise auf die Art und den Schweregrad der Leistungsstörung zu gewinnen, wurden mehrere labortechnische Untersuchungsmethoden herangezogen.

Zunächst haben wir die Höhe des Gesamtbilirubins im Serum sowie den Gehalt des Urins an Gallenfarbstoffen bestimmt. Wenn auch ein ausgeprägter Ikterus für Cirrhosen keineswegs charakteristisch ist, wäre es aber doch vorstellbar, daß die Ausscheidung dieses körpereigenen Farbstoffes von den gleichen Bedingungen abhängt, wie die des Kontrastmittels.

Unsere Beobachtungen konnten diese Annahme nicht sicher bestätigen. Wohl lag in Gruppe A der Serumbilirubinspiegel bei den meisten guten Darstellungen unter 1,1 mg %, aber auch bei 4,1 mg % war in einem Fall noch ein flauer Kontrastschatten zu erkennen. In der Vergleichsgruppe fanden sich ähnliche Verhältnisse. Eine völlige intrahepatische Lebersperre bestand, den Urinbefunden zufolge, nur bei einer Patientin mit Hepatitis epidemica. Die Ergebnisse aus Gruppe B sind nicht aufschlußreich, da unabhängig vom Gallenfarbstoffgehalt, fast alle Cholecystographien negativ ausfielen.

Demnach war zwar bei starker Gelbsucht gewöhnlich die Darstellbarkeit der Gallenblase beeinträchtigt, eine direkte Parallele zwischen der Ausscheidung der Gallenfarbstoffe und Kontrastmittel ließ sich jedoch nicht nachweisen. Das entspricht auch den Angaben von ELTORM und WITZGALL.

Allerdings ist zu bedenken, daß das Bilirubin, im Gegensatz zu der einmalig zugeführten Jod-Substanz, immer wieder erneut gebildet wird, so daß bei zwar bereits eingeschränkter aber noch ausreichender Exkretion sein Serumspiegel schon erhöht sein kann, während das Cholecystogramm noch einen positiven Schatten ergibt.

Außerdem entsprach die Höhe des Gallenfarbstoffgehaltes im Blut oft keineswegs dem Schweregrad des klinischen Bildes; die Bilirubinbestimmung allein bietet also bei Cirrhosen, wie erwartet, keinen sicheren Anhalt für das Ausmaß der Leberschädigung.

Das gleiche gilt für die Resultate der Takata-Reaktion, die ebenfalls nicht immer dem Krankheitsstadium gemäß verändert waren. Noch weniger läßt diese Probe aber Rückschlüsse auf die Ausscheidungsfähigkeit der Leber zu. Trotz Takata-Werten zwischen 40 - 80 mg % konnten in allen 3 Gruppen mehrmals kontrastreiche Gallenfüllungen beobachtet werden. Daß andererseits bei einem Takata von 100 mg % gelegentlich ein negativer Röntgenbefund vorlag, kann auf extrahepatischen Störungen beruhen und sagt deswegen nicht viel aus.

Dagegen schien, wie der Vergleich mit dem Elektrophorese-Diagramm zeigte, eine Beziehung zwischen der Zusammensetzung des Serumeiweißbildes und dem Ausfall der Cholecystographie zu bestehen.

Bei starker Albuminverminderung unter 3,00 g % fanden sich keine schattendichten Darstellungen, von einer Ausnahme abgesehen, die an anderer Stelle zu besprechen ist. Bei mittelgradiger Hypoalbuminämie bis zu 4,00 g % waren die Ergebnisse in Gruppe A und der Vergleichsgruppe unterschiedlich, die negativen überwogen aber noch deutlich, während sie bei Normalwerten nur ganz vereinzelt angetroffen wurden.

Für die gamma-Globuline ließ sich ein derartiger Zusammenhang nicht sicher nachweisen. Nur bei extremer Vermehrung fehlten die Kontrastfüll-

lungen regelmäßig, bei mittelgradiger waren positive Darstellungen sogar in der Überzahl. Dabei ist zu bedenken, daß erhebliche Zunahmen der Globuline natürlicherweise auch von einem entsprechenden Absinken der Albumine begleitet sind.

VERSUCH EINER DEUTUNG DER ERGEBNISSE

Nach den Untersuchungen von BENNHOLD und seinen Mitarbeitern dienen die einzelnen Serumeiweißfraktionen für zahlreiche körperfremde und auch körpereigene Substanzen als Transportmittel zu dem jeweiligen Ausscheidungsorgan. Bei einer großen Anzahl kommt diese Vehikelfunktion den Albuminen zu. Sie konnte unter anderem für verschiedene Farbstoffe und einige Kontrastmittel elektrophoretisch nachgewiesen werden, von denen hier als Beispiele nur Bilirubin, Azorubin und Bromphthalein angeführt seien sowie Jod-Tetragnost, Biliselectan und Uroselectan.

Diese Stoffe gehen nach der Aufnahme ins Blut eine quantitative Bindung mit den Albuminen ein, werden so weiter befördert und wahrscheinlich durch Mitwirkung der Eiweißkörper in die Zellen, vorwiegend die des RES, eingeschleust. In welchem Organ sie schließlich abgehängt und ausgeschieden werden, hängt einmal von der Bindungsfestigkeit, der Höhe der Dissoziationskonstanten und dem Gefälle ab, zum anderen von der Affinität der einzelnen Gewebe zu diesen Substanzen. Haften sie fest an den Albuminen und ist die Konstante niedrig, so werden sie bevorzugt von der Leber ausgeschieden, im umgekehrten Fall durch die Nieren. Eine Veränderung des Vehikeleiweißes hat auch meist einen Wechsel des Ausscheidungsorgans zur Folge (BENNHOLD c; BENNHOLD, OTT u. WIECH; OTT).

Da alle unsere Cirrhosen und Hepatitiden bei erniedrigten Albuminwerten eine verschlechterte Darstellbarkeit der Gallenblase zeigten, liegt der Gedanke nahe, daß hier vielleicht das Transportmittel mengenmäßig nicht mehr ausreicht. Diese Möglichkeit wurde auch schon von OEFF und FROMMHOLD sowie von WITZGALL und TREBBIN in Erwägung gezogen.

Um über einen solchen Zusammenhang Klarheit zu erhalten, könnte man prüfen, ob die Kontrastfüllungen nach Transfusion einer ausreichenden Plasamenge bessere Ergebnisse liefern. Wir haben uns jedoch zu einer anderen Gegenprobe entschlossen und bei 20 leber- und gallegesunden Patienten, die im Verlauf andersartiger Krankheiten eine starke Albuminverminderung aufwiesen, ebenfalls die Cholecystographie veranlaßt. Dabei fand sich nach Verabreichung von Biliselectan jedesmal eine Gallenblasendarstellung, die meist sehr deutlich und nur in 3 Fällen schwach zu erkennen war, wobei einmal der Albuminwert sogar weniger als 1,00 g % betrug.

Der Transportmechanismus für Telepaque ist bisher noch nicht untersucht worden. Man darf nicht ohne weiteres voraussetzen, daß es der gleiche ist, den wir für Biliselectan kennengelernt haben; Biligrafin beispielsweise wird nur zu einem sehr geringen Anteil an Albumin gebunden (OTT). Uns war es nicht möglich, dieser Frage weiter nachzugehen, da die hierzu technischen Voraussetzungen fehlten. Dennoch haben wir Patienten, die Telepaque erhalten hatten, in die oben genannte Kontrollgruppe aufgenommen und sie zeigten ebenfalls trotz niedrigem Albuminspiegel mit nur 2 Ausnahmen ein positives Cholecystogramm.

Selbst bei hochgradiger Hypoalbuminämie ist demnach die Transportfunktion des Serums für Kontrastmittel nicht wesentlich gestört. Das wird verständlich, wenn man bedenkt, daß bei Albuminmangel die alpha- und beta-Globuline als Reservevehikel eingesetzt werden können (BENNHOLD b).

Bei den Lebererkrankungen muß also eine andere Beziehung zwischen der Albuminverminderung und der verschlechterten Kontraststoffausscheidung bestehen, die für die vergleichsweise untersuchten lebergesunden Patienten keine Gültigkeit hat. Sie kann folglich nur in der Art des Grundleidens zu suchen sein.

Es steht heute ziemlich einwandfrei fest, daß die Serumalbumine in der Leber gebildet werden (WUHRMANN u. WUNDERLY; JÜRGENS). Bei deren infektiöser oder toxischer Schädigung ist diese Funktion gewöhnlich in Mitleidenschaft gezogen (BENNHOLD b). Die Albuminverminderung wird von einigen Autoren geradezu als Maßstab für die Stärke des Leberschadens an-

gesehen (EWERBECK; WUHRMANN u. WUNDERLY). KAUNITZ nimmt allerdings an, daß sie zu Beginn der Erkrankung nur durch das Abströmen in die Gewebssäfte zustande komme, das die seröse Entzündung kennzeichnet, in fortgeschrittenen Stadien dann aber Ausdruck der Leberinsuffizienz sei. Bei den Cirrhosen sollen die Albuminwerte im allgemeinen niedriger liegen als bei allen anderen Hepatopathien (BENHAMON u. PUGLIESE; RICKETTS).

Nach BECKMANN, WUHRMANN und WUNDERLY ist das Absinken des Gesamteiweißes diagnostisch bedeutungsvoller. Bei unseren Kranken waren diese Werte aber durchweg nicht auffällig verändert. Der Grad der Albuminverminderung schien dagegen das einzige Merkmal zu sein, das einen Rückschluß auf den Funktionszustand der Leber zuließ, zumindest jedenfalls auf ihre Ausscheidungsleistung.

Es muß außerdem auch daran gedacht werden, daß die Eiweißproduktion nicht nur quantitativ sondern auch qualitativ verändert sein kann (FROMMHOLD), zumal für das Serumalbumin inzwischen 4 - 6 Unterfraktionen nachgewiesen wurden (SAILER; KYLIN), die auch in ihrem mengenmäßigen Verhältnis zu einander gestört sein könnten. Diese Möglichkeiten waren mit unseren Mitteln nicht auszuschließen. Wir glauben aber nicht, daß ihnen eine wesentliche Bedeutung für die cholecystographischen Ergebnisse zukommt, denn bei Nephrosen, die ja gewöhnlich Paraproteinämien aufweisen (WUHRMANN u. WUNDERLY), stellte sich die Gallenblase jedesmal dar.

Daß die Resultate der Takata-Reaktion keine direkte Beziehung zu den Serumalbuminwerten erkennen ließen, obwohl diese Eiweißkörper durch ihre Schutzkolloidwirkung die Ausflockung verhindern sollen (TAKATA; KYLIN; WUHRMANN und WUNDERLY), könnte qualitative Veränderungen vermuten lassen. Andererseits zeigte der Ausfall dieser Probe aber eine eindeutige Abhängigkeit vom Grad der gamma-Globulinvermehrung, die in der Literatur ja auch seit langem bekannt ist und von einigen Autoren auf spezifische Takata-Globuline bezogen wird (TAKATA; KYLIN; WUHRMANN u. WUNDERLY; van MEERTEN; SAILER).

Die Tatsache, daß die Takata-Reaktion von den gamma-Globulinen beeinflusst wird, der Ausfall des Cholecystogramms aber bei Leberkranken offen-

sichtlich mit den Albuminen in Beziehung steht, könnte erklären, warum diese beiden Untersuchungsmethoden sich in ihren Ergebnissen gelegentlich zu widersprechen scheinen.

Auffällig war, daß in einigen Fällen, besonders bei Pat. B.W. und St.O., sowohl das klinische Bild als auch die Takata-Reaktion für sehr schwere Veränderungen sprachen, Serumalbumine und Cholecystogramm aber normale Verhältnisse zeigten.

Hiernach könnte man vermuten, daß die Albuminverminderung möglicherweise in erster Linie einen Indikator für das Betroffensein derjenigen Lebergewebsanteile darstellt, die der Ausscheidungsfunktion dienen, und daß diese bei einigen Verlaufsformen des cirrhotischen Prozesses mehr, bei anderen dagegen weniger stark in Mitleidenschaft gezogen werden. Daraus ergibt sich dann die Überlegung, ob vielleicht Albuminsynthese und Kontrastmittelausscheidung an dieselben Zellelemente gebunden sind.

Bisher ist nicht sicher bekannt, welchen Leberzellen die Eiweißproduktion zuzuschreiben ist. Vieles soll zwar für das Parenchym sprechen (OTT), WUHRMANN und WUNDERLY sowie in neuerer Zeit auch HEILMEYER halten aber die Kupffer'sche Sternzelle als Bildungsort für wahrscheinlicher. Darüber, daß die Speicherung der Kontrastmittel und körperfremden Farbstoffe eine Funktion des RES darstellt, besteht wohl kein Zweifel mehr (BENNHOLD b,d; BECKMANN; DEMOLE), aber es soll auch für die Elimination dieser Substanzen verantwortlich sein (BECKMANN; DEMOLE).

Wenn sich unsere Hypothese bestätigen ließe, müßte dann auch die Albuminsynthese der Leber in deren reticuloendothelialen Anteilen, nämlich den Kupffer-Zellen, erfolgen. Da die Bildung der Eiweißkörper im Knochenmark ebenfalls durch Zellen dieses Systems geschieht, wäre der Gedanke sicher garnicht so abwegig.

Auch der Abbau des Blutfarbstoffes zu Bilirubin ist an das reticuläre Gewebe gebunden, er findet allerdings in gewissem Maße auch außerhalb der Leber statt (DUESBERG). Dieser Anteil allein dürfte aber wohl kaum zur Erklärung der gelegentlich beobachteten Differenz zwischen Bilirubinspiegel

und Kontrastmittelausscheidung genügen. Wir haben an anderer Stelle schon in Erwägung gezogen, daß gegebenenfalls das Exkretionsvermögen der Leber noch ausreichen kann, um eine Gallenfüllung zu gewährleisten, während es den ständigen Nachschub an Gallenfarbstoff bereits nicht mehr restlos zu bewältigen vermag. Vielleicht sind die erhöhten Serumwerte für Bilirubin aber auch durch die Destruktion der Parenchymzellen und den damit verbundenen Rückstrom in die Blutbahn bedingt (EPPINGER) und dürfen gar nicht auf den Funktionszustand der Kupffer'schen Sternzellen bezogen werden. Die Kontrastmittel müßten hiervon natürlich auch betroffen sein, ihre Konzentration im Blut wurde aber bei unseren Bestimmungen nicht mit erfaßt.

Für unsere Hypothese könnte weiterhin sprechen, daß die Ergebnisse der Leberfunktionsprüfung mit Bromthalein, einem Farbstoff, der wahrscheinlich ebenfalls vom RES aufgenommen wird, sowohl den Albumin- und Bilirubinwerten im Serum entsprachen als auch den cholecystographischen Befunden.

Die einzige Patientin, die hierin eine Ausnahme machte (Pat. Ka. Ko.), stellte in jeder Hinsicht einen Sonderfall dar, wie schon mehrfach angedeutet wurde. Bei ihr bestand außer einer chronischen Cholecystitis klinisch das Bild einer dekompensierten Lebercirrhose mit Ascites, zudem röntgenologisch der Verdacht auf ein Magencarcinom. Der Takata-Wert war stark pathologisch, im Elektrophorese-Diagramm fand sich ein Anstieg aller Globulinfractionen unter erheblichem Absinken der Albumine, der Bromthaleintest fiel mäßiggradig positiv aus. Trotzdem stellte sich die Gallenblase kontrastdicht dar.

Wir möchten vermuten, daß hier ein andersartiger, nicht generalisierter Leberschaden vorgelegen hat. Möglicherweise handelte es sich um eine Metastasenleber, die durch ihre Symptome eine Cirrhose vortäuschte.

Die Patientin wurde auf eigenen Wunsch in ungebessertem Zustand entlassen und kam kurze Zeit später ad exitum. Eine Sektion fand nicht statt.

Dieser Einzelfall scheint infolge der besonderen Gegebenheiten unseren anderen Beobachtungen nicht eigentlich zu widersprechen.

Es bliebe noch zu klären, warum die Störung der Albuminsynthese und der Kontrastmittelausscheidung nicht immer dem Schweregrad des klinischen

Zustandsbildes entspricht, der doch letzten Endes mit dem Ausmaß der Leberschädigung gleichzusetzen ist. Wir sahen einige Cirrhosen im Stadium der Dekompensation, bei denen diese beiden Funktionen nicht nachweislich beeinträchtigt waren.

EPPINGER, ROSENTHAL, AXENFELD und NONNENBRUCH machten ähnliche Beobachtungen und schlossen daraus, daß es Lebercirrhosen gibt, bei denen vorwiegend die reticulären Anteile und andere, bei denen die epithelialen in erster Linie betroffen seien. ROSENTHAL vermutet, daß bestimmte toxisch wirkende Stoffe nur von den Kupffer'schen Sternzellen aufgenommen werden und dadurch zunächst diese zerstören. Andere Noxen sollen dagegen mehr die Parenchymzellen schädigen (EPPINGER).

Würde es sich dabei nur um eine Destruktion des Zellgefüges handeln, so könnte das Eindringen des Kontrastmittels in das Lebergewebe und schließlich in die Gallenkapillaren wohl verzögert aber nicht unterbunden sein. Das Merkmal cirrhotischer Veränderungen ist jedoch die fortschreitende Narbenbildung. Spielt sich dieser Vorgang nun hauptsächlich im Bereich der Kupffer-Zellen ab, die ja den Blutgefäßen aufgelagert sind, kann man sich leicht vorstellen, daß durch eine solch derb-fibröse Umscheidung die Permeabilität der Gefäßwand erheblich beeinträchtigt oder sogar aufgehoben wird.

Andererseits könnte man auch daran denken, daß die obengenannten Ausfallerscheinungen auf eine verminderte Leberdurchblutung zurückzuführen seien. Da sie aber, wie gesagt, selbst bei schwersten, dekompensierten Cirrhosen manchmal fehlen, ist diese Annahme zu bezweifeln.

Eine andere Möglichkeit wäre dagegen, daß infolge der behinderten Diffusion durch die verdickten Blutkapillärwände die Versorgung aller Gewebsanteile notleidet; die Albuminsynthese könnte dadurch, als Ausdruck einer gestörten Zellfunktion, auch dann herabgesetzt sein, wenn sie eine Leistung des Parenchyms darstellte.

Diese Hypothesen setzen voraus, daß die negativen Cholecystographien auf einer intrahepatischen Ausscheidungsinsuffizienz beruhen. Vielleicht sind aber Motilitätsstörungen der Gallenblase häufiger die Ursache des Füllungsausfalls als unsere Untersuchungen vermuten lassen. Da sie durch den Le-

berschaden begünstigt werden sollen (KALK d), bliebe noch zu erwägen, ob nicht die Albuminverminderung nur als Indikator für die Ausdehnung des cirrhotischen Prozesses zu werten ist - wobei die Art der eiweißbildenden Zellen dahingestellt bleibt - und somit zwischen Hypoalbuminämie und fehlender Darstellung lediglich ein indirekter Zusammenhang besteht. Doch selbst wenn man berücksichtigt, daß dyskinetische Zustände oft der Diagnostik entgehen, erscheint es fraglich, ob bei klinisch gallegesunden Patienten das wiederholte Ausbleiben eines Kontrastschattens auf solche funktionellen Veränderungen bezogen werden darf.

Wir können diese Fragen nur diskutieren, nicht entscheiden. Bei echten splenomegalen Cirrhosen sollte man eigentlich eine stärkere Schädigung des RES vermuten (ROSENTHAL); sie zeigten bei unseren Untersuchungen jedoch in gleichem Maße positive Gallendarstellungen wie solche, die klinisch gar keine Milzvergrößerung erkennen ließen. Ohne histologische Unterlagen kann allerdings auch bei letzteren nicht gesagt werden, welche Zellanteile am schwersten betroffen sind.

Bei cholangitischen müßten dagegen die Parenchymzellen zuerst verändert werden, die ja den Gallenkapillaren unmittelbar anliegen, und gerade bei dieser Form war das Cholecystogramm meist negativ. Das ließe sich aber ebenso gut auf die Erkrankung der Gallenblase oder ihre Neigung zu Dyskinesien zurückführen.

Es kann daher zunächst nur die Feststellung von LEUPOLD bestätigt werden, daß cholangitische Lebercirrhosen eine sehr viel schlechtere Darstellbarkeit der Gallenblase zeigen als solche mit anderer Ätiologie, und wir möchten das auf alle diejenigen ausweiten, bei denen zu irgendeinem Zeitpunkt einmal ein Gallenleiden bestanden hat, auch wenn es nicht mit der Leberveränderung in ursprünglichem Zusammenhang zu stehen scheint. Ob diesem Verhalten eine besondere Art der Leberschädigung oder die Gallenblasenerkrankung selbst zugrunde liegt, konnten wir nicht entscheiden.

Zur Differentialdiagnose der einzelnen Cirrhoseformen läßt sich die Cholecystographie aber sicher nicht verwenden, da auch gallegesunde Patienten häufig eine Darstellung vermissen lassen. Selbst wenn man die Röntgenauf-

nahme mit der Bestimmung des Jod-Gehaltes in Blut, Harn und Stuhl kombinierte (CRISMER a, b; Mc. INTYRE), könnte man bestenfalls feststellen, ob das Ausbleiben der Kontrastfüllung intra- oder extrahepatisch bedingt ist. Welche Art der Cirrhose vorliegt und welche Gewebsanteile hauptsächlich betroffen sind, kann auch dann erst entschieden werden, wenn wir genauere Kenntnisse über die Zellen haben, die diese Substanzen ausscheiden und über die klinischen, chemischen oder physikalischen Methoden, mit denen sich der Grad ihrer Schädigung am Krankenbett nachweisen läßt. Diese vielseitigen und kostspieligen Untersuchungsverfahren kämen jedoch nur für wissenschaftliche Zwecke in Betracht.

Für den praktischen klinischen Gebrauch bietet, wie wir aus unseren Beobachtungen schließen können, die Verminderung der Serumalbumine einen gewissen Hinweis, in welchen Fällen bei einer Hepatopathie die Ausscheidungsleistung der Leber für Kontrastmittel und Farbstoffe beeinträchtigt ist. Ein negatives Cholecystogramm bei normalem Albuminwert wäre demnach auf organische oder funktionelle Veränderungen der Gallenblase zu beziehen, zumal Resorptions- und Motilitätsstörungen im Magen-Darmkanal die Darstellung offensichtlich nur ausnahmsweise bei schweren gastrointestinalen Erkrankungen zu beeinflussen vermögen.

Um als diagnostisches Hilfsmittel verwertbar zu sein, bedarf dieses Untersuchungsergebnis jedoch noch der Bestätigung an einem größeren Krankengut.

ZUSAMMENFASSUNG

- 1.) Die orale Cholecystographie mit Biliselectan oder Telepaque wurde bei 55 Pat. durchgeführt, von denen 48 an einer Lebercirrhose, 4 an einer chronischen und 3 an einer akuten Hepatitis litten.

Von den Cirrhosekranken boten 35 keinerlei Hinweise auf eine organische Schädigung des Gallensystems (Gruppe A), während bei 13 gleichzeitig eine Cholecystitis oder -lithiasis vorlag oder zu einem früheren Zeitpunkt bestanden hatte (Gruppe B). Diesen beiden Gruppen wurden die Hepatitiden als Vergleichsgruppe gegenübergestellt.

- 2.) Es zeigte sich, daß die Darstellbarkeit der Gallenblase bei den Pat. der Gruppe B am stärksten beeinträchtigt war. Bei ihnen konnten insgesamt nur 3 positive Gallenfüllungen beobachtet werden, in Gruppe A fand sich dagegen 16 mal ein positives, 6 mal ein flaves und 14 mal ein negatives Cholecystogramm. Bei den chronischen Hepatopathien wurde nur 1 mal ein Kontrastschatten vermißt, während er bei den akuten Hepatitiden in jedem Fall fehlte.
- 3.) Echte cholangitische Cirrhosen verhielten sich hinsichtlich der Cholecystographie nicht anders als solche, bei denen das Gallenleiden nur eine zusätzliche Erkrankung zu sein schien. Es konnten keine Cirrhoseformen mit anderer Pathogenese abgegrenzt werden, die eine besondere Häufigkeit negativer Cholecystographien erkennen ließen.
- 4.) Aus dem Vergleich der Kontrastfüllungen mit dem jeweiligen Gallenreflex ergab sich, daß in allen 3 Untersuchungsgruppen eine Neigung zu Dyskinesien der Gallenblase bestand, die in einzelnen Fällen als Ursache der fehlenden Darstellung in Betracht kommen.
- 5.) Störungen der Kontrastmittelresorption im Magen-Darmkanal scheinen nur gelegentlich bei schweren gastrointestinalen Veränderungen aufzutreten, zum Beispiel bei Ulcusleiden und nach Magenresektionen. Die Dichte des Kontrastschattens zeigte dagegen weder eine Abhängigkeit vom Säuregehalt des Magensaftes noch von röntgenologisch nachweisbaren Schleimhautentzündungen des Magens oder Duodenums.
- 6.) Die Einteilung des Krankengutes nach klinischen Gesichtspunkten in beginnende, fortgeschrittene und dekompensierte Cirrhosen ergab, daß die beiden erstgenannten sich in ihren cholecystographischen Befunden nicht deutlich von einander unterschieden, bei letzteren aber niemals eine Gallenfüllung gelang.
- 7.) Mit dem Grad der Leber- und Milzvergrößerung stand die Kontrastmittelausscheidung offensichtlich nicht in Zusammenhang; 2 Fälle, die ein Banti-Syndrom aufwiesen, bildeten dabei keine Ausnahme.

- 8.) Die Exkretion der Gallenfarbstoffe und die der Kontrastsubstanzen ließen keine eindeutige Beziehung zu einander erkennen. Hierfür wurden mehrere ursächliche Möglichkeiten zur Diskussion gestellt.
- 9.) Es fand sich aber, daß die Häufigkeit positiver Cholecystographien entsprechend dem Grad der elektrophoretisch festgestellten Serumalbuminverminderung abnahm. Von der Vermehrung der gamma-Globuline schien die Gallendarstellung dagegen nicht merklich beeinflußt zu werden und demzufolge stand auch der Ausfall der Takata-Reaktion in keinem festen Verhältnis zu den Resultaten der Röntgenuntersuchung.
- 10.) Daß durch die Hypoalbuminämie der Kontrastmitteltransport zum Ausscheidungsorgan nicht beeinträchtigt wird, konnte an 20 leber- und gallengesunden Vergleichsfällen gezeigt werden, die trotz einer hochgradigen Albuminverminderung mit nur 2 Ausnahmen ein positives Cholecystogramm boten.
- 11.) Die Ergebnisse der Leberfunktionsprüfung mit Bromthalein fielen umso stärker pathologisch aus, je niedriger die Albumin- und je höher die Bilirubinwerte des Serums lagen. Das Ausscheidungsvermögen der Leber für diese Testsubstanz stand auch eindeutig in Parallele zur Dichte des Röntgenschnitts.
- 12.) Da die Farbstoff- und Kontrastmittelausscheidung eine Funktion des RES darstellt, wird diskutiert, ob vielleicht auch die Albuminsynthese an diese Zellelemente gebunden ist oder ob eine verminderte Gefäßpermeabilität als Ursache der gleichzeitigen Beeinträchtigung von Eiweißbildung und Exkretionsvermögen der Leber angesehen werden könnte.
- 13.) Die Resultate der Cholecystographie ermöglichen keine Differentialdiagnose zwischen biliären und hämatogenen Lebercirrhosen. Zusammen mit den Serumalbuminwerten scheinen sie dagegen einen gewissen Hinweis zu bieten, in welchen Fällen mit einer Ausscheidungsinsuffizienz der Leber für Kontrastmittel zu rechnen ist.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1.) Akaiwa, H. und Komori, H. :
Arch. klin. Chir. 192, 405 (1938)
- 2.) Askanazy, C. :
zit. b. Büttner und Lemmel, s. ds.
- 3.) Axenfeld, H. und Nonnenbruch, W. :
Münchn. Med. Wschr. Nr. 15 - 19 (1951)
- 4.) Bauer und Wozasek :
zit. b. Kaunitz, s. ds.
- 5.) Beckmann, K. :
Handb. Inn. Med. III/2 (1953) Springer-Verlag Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1953
- 6.) Behrend, C. M. und Heesch, O. :
Med. Klin. 20, 767 (1950)
- 7.) Benhamon, E. et Pugliese, J. :
Bull. Acad. Nat. Méd. Paris 3, 772 (1950)
- 8 a) Bennhold, H. :
Dtsch. Med. Wschr. 72, 401 (1947)
- b) ----- :
59. Kongreß d. Ges. f. Inn. Med. Wiesbaden 1953
- c) -----, Ott, H. und Wiech, M. :
Dtsch. Med. Wschr. 75, 11 (1950)
- d) -----, Kylin, E. und Ruszniak, St. :
"Die Eiweißkörper des Blutplasmas." Th. Steinkopff - Verlag
Dresden-Leipzig 1938
- 9.) Bourne, R. :
"Les modifications de la visibilité radiologique de la vésicule
biliaire dans les cirrhoses alcooliques." Inaug. Diss. Med.
Fakult. Lyon 1952
- 10.) Böttner, H. und Schlegel, B. :
Klin. Wschr. 21, 201 (1953)
- 11.) Braun, G., Mex, A. und Pezold, F. A. :
Dtsch. Arch. klin. Med. 200, 520 (1953)
- 12.) Büttner, H. und Lemmel, G. :
Virchows Arch. 288 (1933)
- 13.) Cachera, M. :
Diskussionsbemerkung zu Levrat, s. ds.
- 14.) Clenahan, J., John, L. and Evans, A. :
J. A. M. A. 159, 1353 (1955)

- 15 a) Crismer, R.:
J. de Radiol. 28, 229 (1947)
- b) ----- :
Arch. int. pharmacodyn. 72, 138 (1946)
- 16.) Cuniff, Ch.L., Dolan, M. and Levy, C.M.:
Gastroenterology 25, 557 (1953)
- 17.) Demole, E.:
Acta radiol. (Stockholm) 15, 423 (1955)
- 18.) Doll, E.:
Die Medizinische S. 1508 (1955)
- 19.) Duesberg, R.:
Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 174, 305 (1934)
- 20.) Eltorm, H., Kjerulf-Jensen und Tygstrup:
Dan. Med. Bull. 11, 8 (1955)
- 21.) Eppinger, H.:
"Die Leberkrankheiten." Springer-Verlag Wien 1937
- 22.) Ewerbeck, H.:
Erg. d. Inn. Med. 6, 488 (1955)
- 23.) Foley, E.L.:
zit. b. Feldman, M.: Rev. Gastroenterol. 6, 537, (1939)
- 24.) Frommhold, W.:
Fortschr. Röntgenstr. 76, 283 (1953)
- 25 a) Graham, E.A. and Cole, W.H.: J. A. M. A. 82, 613 (1924)
- b) ----- : J. A. M. A. 84, 914 (1925)
- c) ----- : J. A. M. A. 86, 467 (1926)
- 26.) Heilmeyer, L.:
Lehrb. d. Inn. Med. (S. 352) Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
- 27.) Heim, W.:
Ärztl. Wschr. 22, 514 (1951)
- 28.) Huber, F.:
Amer. J. Roentg. 51, 12 (1944)
- 29.) Mc. Intyre, Ch.H.:
Amer. J. Surg. 40, 152 (1938)
- 30.) Järvinen, K.A.J. and Paltia, V.E.:
J. Digest. Dis. 19, 244 (1952)
- 31.) Jürgens, R.:
in Bennhold-Kylin-Rusznik: "Die Eiweißkörper des Blutplasmas." s. ds.

- 32 a) Kalk, H. :
Die Medizinische 35, 1076 u. 36, 1136 (1952)
- b) ----- :
Zschr.klin.Med. 109, 118 (1928)
- c) ----- :
Dtsch.Med.Wschr. 7, 225 (1950)
- d) ----- :
"Cirrhose und Narbenleber." Ferd. Enke-Verlag 1954
- e) ----- :
Nauheimer Fortbildungslehrgänge 18, 103 (1952)
- 33.) Kaunitz, H. :
Wiener klin.Wschr. S. 1349 (1935)
- 34.) Kraus, W. :
Fortschr.Röntgenstr. 71, 916 (1949)
- 35.) Kylin, E. :
in Bennhold-Kylin-Rusznik: "Die Eiweißkörper des Blutplasmas." s.ds.
- 36.) Lemmel, G. :
Klin.Wschr. S. 1124 (1934 II)
- 37.) Leupold, F. :
Fortschr.Röntgenstr. 83, 464 (1955)
- 38.) Levrat, M., Brette, R., Devic, M. et Wegelin, E. :
Arch. des malad. de l'app. dig. et des malad. nutr. 41, 79 (1952)
- 39.) Lossen, H. und Zwicker, A. :
in Lossen: "Lehrbuch und Atlas der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin und ihren Grenzgebieten." 5. Aufl. I. Teil, J. F. Lehmanns Verlag München - Berlin 1938
- 40.) Lowman, R. M., Stanley, H. W., Evans, Th. S. and Mendillo, J. C. :
Gastroenterology 21, 254 (1952)
- 41.) Lutz, W. und Seyfried, H. :
Klin.Wschr. S. 933 (1938 II)
- 42.) Mandel, W., Gaines, L. M. and Marilley, R. J. :
Arch. int Med. 97, 335 (1956)
- 43.) van Meerten:
zit. b. Kylin, s. ds.
- 44.) Müller, A. H. :
Zschr. ges. Med. u. Grenzgeb. 2. J. 205 (1947)
- 45.) Naumann, W. und Akmens, I. :
Dtsch.Med.Wschr. 46, 1439 (1951)
- 46.) Naunyn, B. :
Verh. dtsch. pathol. Ges. S. 54 (1904)

- 47.) Oeff, K., Frommhold, W., Pezold, F.A. und Schuchter, A.:
Klin. Wschr. 31, 123 (1953)
- 48.) Ott, H.:
persönliche Mitteilung
- 49.) Pannhorst, R. und Hajowsky, K.:
Ärztl. Wschr. 37, 845 (1955)
- 50.) Porcher:
zit. b. Leupold, s. ds.
- 51.) Pons, H.:
Presse Méd. 50, 679 (1945)
- 52.) Radakovich, M., Logan, V.W., Greenlaw, R.H. u. a.:
New York State J. Med. 51, 2880 (1951)
- 53.) Readinger, H.M., Swift, E., Gardner, H.T. and Sheedy, J.A.:
Amer. J. Med. 8, 611 (1950)
- 54.) Reynolds, L.:
J. A. M. A. 159, 1158 (1955)
- 55.) Ricketts, W.E. and Sterling, K.:
Amer. J. Med. Sci. 221, 38 (1951)
- 56.) Ritter, H.:
"Zur Einordnung der Cholecystographie in die Leberfunktions-
proben." Inaug. Diss. Med. Fakult. Main 1951
- 57.) Rosenthal, F.:
"Die Krankheiten der Leber und der Gallenwege." Berlin 1934
- 58.) Saifer, A. and Corey, H.:
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 86, 46 (1954)
- 59.) Seiler:
zit. b. Kylin, s. ds.
- 60.) Spencer, F.M.:
Gastroenterology 21, 235 (1952)
- 61.) Strehler, E.:
Dtsch. Arch. klin. Med. 193, 601 (1948)
- 62.) Stroebe, F.:
Handb. Inn. Med. III/2 (1938) Springer-Verlag Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1938
- 63.) Takata, M. und Takata, S.:
Die Medizinische 25, 833 u. 26, 865 (1953)
- 64.) Walsh, E.L. and Ivy, A.C.:
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 28, 382 (1931)
- 65.) Witzgall, H. und Trebbin, U.:
Ärztl. Wschr. 8, 178 (1955)
- 66.) Wuhrmann, F. und Wunderly, Ch.:
"Die Bluteiweißkörper des Menschen." Benno Schwabe Verlag
Basel 1952

Für die Überlassung des Themas, die freundliche Beratung und die Förderung der Untersuchungen möchte ich meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Dr. DUESBERG, an dieser Stelle meinen besonderen Dank aussprechen.

LEBENS LAUF

Am 11.8.1928 wurde ich als einzige Tochter des praktischen Arztes Dr. med. Adalbert Kraffert und seiner Ehefrau Irene, geb. Müller, in Wiesbaden geboren. Dort besuchte ich von 1935 bis 1938 die Volksschule, anschließend dann das Realgymnasium für Mädchen und legte 1947 die Reifeprüfung ab. Im S.S. 1948 immatrikulierte ich mich an der Johannes Gutenberg Universität Mainz, gehörte zunächst ein Semester lang der Philosophischen Fakultät an, entschloß mich dann aber zum Medizinstudium. Ohne Wechsel des Studienortes machte ich an der gleichen Hochschule im Sommer 1951 das Physicum und im Frühjahr 1955 das Staatsexamen. Seit August 1955 bin ich ohne Unterbrechung an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Mainz, der Klinik meines Doktorvaters Prof. Dr. Duesberg, tätig. Nach Abschluß der Medizinalpraktikantenzeit wurde mir am 31. 10. 1956 von der Landesregierung Rheinland-Pfalz die ärztliche Vollapprobation zuerkannt.

